

Jurnal Ilmiah Kedokteran
FAKULTAS KEDOKTERAN
"MEDIKA TADULAKO"

Media Informasi Kedokteran

Volume 08 Nomor 02

Oktober, 2023

ISSN 2355 - 1933

HUBUNGAN MEROKOK SEBAGAI FAKTOR RISIKO PENYEBAB INSOMNIA PADA PEROKOK AKTIF USIA REMAJA

Moh Fadly Luneto , Yuli Fitriana , Miranti , Jane Mariem Monepa

ANALISIS KORELASI DATA KLINIKOPATOLOGI DENGAN SUBTIPE HISTOPATOLOGI KARSINOMA SEL BASAL RISIKO RENDAH

Alfina Putri Assyifahani , Oke Kadarullah, Apriludin, Ira Citra Ningrom

SINDROM STEVENS-JOHNSON DENGAN HIPOALBUMINEMIA BERAT AKIBAT ASAM MEFENAMAT: CASE REPORT

Rais Trisiyambudi

PERBANDINGAN SKOR DAN TINGKAT KELULUSAN PRAKTIKUM HISTOLOGI DENGAN METODE DARING DAN LURING SELAMA PANDEMI COVID-19

David Pakaya , Yuli Fitriana , Mohammad Salman dan Fauziah Amining

GLIMEPIRIDE PENCETUS REAKSI ANAFILAKSIS AKUT: LAPORAN KASUS DAN TINJAUAN PUSTAKA

Muhammad Yatsrib Semme, Prema Hapsari Hidayati

RESISTENSI HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) DAN MEKANISME KERJA ANTIRETROVIRAL

Devi Oktafiani, Intania Riska Putri

TINGKAT PENDIDIKAN, PENGETAHUAN DAN MOTIVASI IBU DENGAN KUNJUNGAN PENIMBANGAN BALITA KE POSYANDU DI PUSKESMAS MANUTAPEN KECAMATAN ALAK KOTA KUPANG TAHUN 2023

Marselina Melania Bora , Christina Rony Nayoan , Enjelita M. Ndoen

VIRUS ONKOGENIK DAN MEKANISME ONKOGENESIS

Puspita Sari

INTERVENSI TERAPI KOMPRES AIR HANGAT UNTUK MENGURANGI NYERI PADA PENDERITA HIPERTENSI DI WILAYAH PUSKESMAS TINGGEDE KECAMATAN MARAWOLA KABUPATEN SIGI

Ni Wayan Sridani, Parmin, Hayati, Tiara Tilana



Program Studi Kedokteran FKIK Universitas Tadulako
Kampus Bumi Tadulako Tondo Hatta Km. 9
Telp. (0451) 422611-422355 Fax: (0451) 422844
medica.tadulako@gmail.com

ISSN 2355 - 1933

Jurnal Ilmiah Kedokteran

FAKULTAS KEDOKTERAN MEDIKA TADULAKO

Volume 08 Nomor 02 Edisi Oktober 2023

Medika Tadulako merupakan jurnal ilmiah kedokteran yang memuat naskah hasil penelitian dan konsep bidang ilmu kedokteran, diterbitkan 2 (dua) kali dalam setahun pada Bulan Maret dan Oktober.

Penanggung Jawab : Dr. dr. Muh. Ardi Munir, M.Kes., Sp.OT., FICS, M.H.

Pemimpin Redaksi : Dr. dr. M. Sabir, M.Si.

Ketua Redaksi Pelaksana : dr. Christin Rony Nayoan, Sp. THT-KL., MM.

Anggota Redaksi Pelaksana : Dr. dr. Sumarni, M.Kes.,Sp.GK
Dr. drg. Tri Setyawati, M.Sc.
Dr. drg. Elli Yane Bangkele, M.Kes.

Editor/Desain : Rabiatul Adawiyah, S.Si., M.Si
Dr. Devi Oktafiani, S.Si., M.Ked.Trop.
Intania Riska Putrie, S.Pd., M.Biomed.
Andy Nur Asrinawaty, S.Si., M.Kes.

Alamat Redaksi : *Jurnal Ilmiah Kedokteran Medika Tadulako*
Program Studi Kedokteran FK Universitas Tadulako
Kampus Bumi Tadulako Tondo Jln. Soekarno Hatta Km.9
Telp (0451) 422611 – 422355 Fax : (0451) 422844
Email : medica.tadulako@gmail.com

ISSN 2355 - 1933

Volume 08 Nomor 02 Edisi Oktober 2023

DAFTAR ISI

HUBUNGAN MEROKOK SEBAGAI FAKTOR RISIKO PENYEBAB INSOMNIA PADA PEROKOK AKTIF USIA REMAJA Moh Fadly Luneto , Yuli Fitriana , Miranti , Jane Mariem Monepa	1 7
ANALISIS KORELASI DATA KLINIKOPATOLOGI DENGAN SUBTIPE HISTOPATOLOGI KARSINOMA SEL BASAL RISIKO RENDAH Alfina Putri Assyifahani , Oke Kadarullah, Apriludin, Ira Citra Ningrom	14
SINDROM STEVENS-JOHNSON DENGAN HIPOALBUMINEMIA BERAT AKIBAT ASAM MEFENAMAT: CASE REPORT Rais Trisiyambudi	20
PERBANDINGAN SKOR DAN TINGKAT KELULUSAN PRAKTIKUM HISTOLOGI DENGAN METODE DARING DAN LURING SELAMA PANDEMI COVID-19 David Pakaya , Yuli Fitriana , Mohammad Salman dan Fauziah Amining	25
GLIMEPIRIDE PENCETUS REAKSI ANAFILAKSIS AKUT: LAPORAN KASUS DAN TINJAUAN PUSTAKA Muhammad Yatsrib Semme, Prema Hapsari Hidayati	34
RESISTENSI HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) DAN MEKANISME KERJA ANTIRETROVIRAL Devi Oktafiani, Intania Riska Putrie	41
TINGKAT PENDIDIKAN, PENGETAHUAN DAN MOTIVASI IBU DENGAN KUNJUNGAN PENIMBANGAN BALITA KE POSYANDU DI PUSKESMAS MANUTAPEN KECAMATAN ALAK KOTA KUPANG TAHUN 2023 Marselina Melania Bora , Christina Rony Nayoan , Enjelita M. Ndoen	47
VIRUS ONKOGENIK DAN MEKANISME ONKOGENESIS Puspita Sari	56
INTERVENSI TERAPI KOMPRES AIR HANGAT UNTUK MENGURANGI NYERI PADA PENDERITA HIPERTENSI DI WILAYAH PUSKESMAS TINGGEDE KECAMATAN MARAWOLA KABUPATEN SIGI Ni Wayan Sridani, Parmin, Hayati, Tiara Tilana	

ALAMAT REDAKSI :

**Program Studi Kedokteran FK Universitas Tadulako
Kampus Bumi Tadulako Tondo Jln. Soekarno Hatta Km.9
Telp (0451) 422611 – 422355 Fax : (0451) 422844
Email : medica.tadulako@gmail.com**



Original Research Paper

HUBUNGAN MEROKOK SEBAGAI FAKTOR RISIKO PENYEBAB INSOMNIA PADA PEROKOK AKTIF USIA REMAJA

Moh Fadly Luneto¹, Yuli Fitriana², Miranti³, Jane Mariem Monepa⁴

Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako¹

Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako²

Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako³

Dosen Psikologi Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako⁴

Email Corresponding:

fitrianyuli5@gmail.com

Page : 1-6

Keywords:

Rokok, Insomnia, Remaja

Article History:

Received: 26-05-2023

Revised: 21-06-2023

Accepted: 23-06-2023

Published by:

Tadulako University,
Managed by Faculty of Medicine.

Email: fk@untad.ac.id

Address:

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of
Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang: Banyaknya efek samping rokok yang disosialisasikan tidak mengurangi angka penggunaan rokok di Indonesia. Indonesia merupakan pengguna rokok terbanyak ke 3 di dunia. Dari banyaknya efek samping rokok, gangguan siklus tidur merupakan gejala yang paling sering timbul pada perokok aktif. Gejala yang timbul yakni berupa perasaan waspada serta terjaga yang merupakan efek stimulus dari kandungan nikotin yang terkandung dalam rokok dalam hal ini menyebabkan insomnia.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara merokok sebagai faktor risiko penyebab insomnia pada perokok aktif usia remaja

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel penelitian adalah Mahasiswa Angkatan 2021 di Fakultas Hukum Universitas Tadulako dengan jumlah responden sebanyak 88 responden yang diklasifikasikan berdasarkan derajat merokok. Analisis data dilakukan dengan uji statistik non parametrik yaitu *Spearman's correlation*.

Hasil: nilai signifikansi penelitian adalah 0,000 menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara perilaku merokok dengan kejadian insomnia. Dari hasil penelitian didapatkan responden terbanyak merupakan perokok ringan dengan kejadian insomnia ringan dan responden yang merupakan perokok sedang mengalami insomnia sedang serta tidak terdapat sampel yang merupakan perokok berat.

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara konsumsi rokok dengan kejadian insomnia pada perokok aktif usia remaja.

ABSTRACT

Background: The many socialized side effects of smoking do not reduce the number of cigarette use in Indonesia. Indonesia is the 3rd most cigarette user in the world. Of the many side effects of tobacco, sleep cycle disturbance is the most common symptom in active smokers. The symptoms that arise are a feeling of alertness and wakefulness, which is the stimulus effect of the nicotine content contained in cigarettes which, in this case, causes insomnia.

Objective: This study aims to determine the relationship between smoking as a risk factor for insomnia in active adolescent smokers

Methods: This research is a quantitative study with a cross-sectional approach. The research sample was Batch 2021 students at the Faculty of Law, Tadulako University, with 88 respondents classified based on smoking. Data analysis using a non-parametric statistical test, *Spearman's correlation*.

Result: the significance value of the study was 0.000 indicating a significant relationship between smoking behavior and the incidence of insomnia. From the results, most respondents were light smokers with mild insomnia, and respondents who were moderate smokers experienced moderate insomnia, and there were no samples who were heavy smokers.

Conclusion: There is a relationship between cigarette consumption and the incidence of insomnia in active adolescent smokers.

PENDAHULUAN

Asia Tenggara memiliki angka prokok aktif 10% lebih tinggi dari perokok seluruh dunia. Indonesia terjadi peningkatan jumlah perokok aktif dalam 1 dekade terakhir. *Global Adult Tobacco Survey* tahun 2021 menjelaskan terjadi peningkatan sejumlah 69,1 juta jiwa. Jika penggunaan rokok yang sangat tinggi ini berlanjut, diperkirakan akan terjadi 10 juta kematian dengan 70% kematian tersebut terjadi di negara berkembang¹. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan peningkatan prevalensi perokok umur 10 tahun. Trend peningkatan tersebut terlihat pula bahwa usia perokok 18 tahun terjadi peningkatan 7,2% tahun 2013, 9,1% tahun 2018². Di Sulawesi Tengah, Kota Palu menjadi Kota dengan perokok aktif tertinggi yakni sebanyak 2062 jiwa³.

Bahaya rokok pada perokok aktif paling umum dijelaskan adalah gangguan sistem pernapasan seperti infeksi, obstruksi jalan napas kronik, gangguan pita suara, asma. Pada sistem lain dijelaskan dapat terjadi penyakit jantung coroner, gangguan sistem pencernaan seperti GERD, penurunan indra pengecap dan penghidu, serta penyakit yang lebih berat lagi seperti impoten bahkan kanker yang dapat berujung pada kematian⁴. Masalah yang ditimbulkan oleh rokok bukan hanya berefek terhadap kesehatan, rokok sendiri dapat menyebabkan masalah pada kehidupan sehari-hari karena dapat mengganggu perekonomian, pola istirahat serta dapat mengganggu lingkungan dan dapat membahayakan orang sekitarnya dengan menjadikan orang sekitar menjadi perokok pasif⁵. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, rokok merupakan pengeluaran terbesar kedua dari bahan konsumtif yakni sebesar 6,1%⁶.

Perokok aktif dapat berasal dari

berbagai kalangan dan disegala usia. Pada kelompok dewasa, insomnia dilaporkan lebih banyak terjadi pada kelompok perokok dibandingkan dengan kelompok non perokok⁷.

International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium (I3C) melaporkan bahwa penggunaan rokok pada masa kanak-kanak dan remaja mengarah pada kemungkinan yang lebih besar dalam penggunaan rokok diusia dewasa, sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya efek samping dari bahaya rokok yang lebih besar di masa mendatang⁸. Gangguan tidur dilaporkan memiliki hubungan di kalangan remaja. Hubungan ini terjadi secara dua arah dengan diperkirakan penggunaan rokok menyebabkan gangguan tidur, maupun masalah gangguan tidur juga meningkatkan penggunaan rokok. Gangguan tidur akibat nikotin disebabkan stimulasi pelepasan neurotransmitter yang memodulasi siklus tidur-bangun dan gangguan tidur pada malam hari menyebabkan gejala fisiologis yang menyebabkan tidur pada episode lainnya menjadi kurang berkualitas⁹.

Penelitian ini akan membahas mengenai pengaruh merokok dengan kejadian insomnia pada mahasiswa Angkatan 2021 yang termasuk perokok aktif usia remaja.

BAHAN DAN CARA

Jenis penelitian ini menggunakan kuantitatif dengan pendekatan secara *Cross-sectional* (potong lintang) dengan jumlah sampel minimal sebanyak 88 sampel dengan menggunakan teknik *consecutive sampling* yang memiliki kriteria inklusi dan eksklusi.

Pengambilan data dilakukan dengan melakukan pengisian kuisioner oleh sampel penelitian, selanjutnya dilakukan uji normalitas untuk menentukan sebaran data penelitian. Penelitian ini dilanjutkan dengan melakukan uji

non parametrik menggunakan uji spearman-rho.

HASIL

Analisis Univariat

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 93 sampel yang merupakan perokok aktif, maka sampel diklasifikasikan derajat perokok berdasarkan Klasifikasi Sitepoe, yakni sebagai berikut

Tabel 1 Klasifikasi Perokok Berdasarkan Klasifikasi Sitepoe

Klasifikasi	n	Presentase (%)
Perokok Ringan	63	68
Perokok Sedang	30	32
Perokok Berat	0	0
Total	93	100

Berdasarkan data yang tercantum pada tabel 1 didapatkan jumlah responden tertinggi merupakan perokok ringan sebanyak 63 responden, perokok sedang sebanyak 30 responden dan tidak terdapat responden yang merupakan perokok berat. Karakteristik responden dinilai berdasarkan usia, jumlah batang rokok dan lamanya merokok. Untuk karakteristik responden dapat dilihat pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2 Karakteristik Responden

Karakteristik		n (93)	Persentase (%)
Usia	19 tahun	25	26,9
	20 tahun	66	71,0
	21 tahun	2	2,2
Jumlah Rokok	1-10 Batang	63	67,7
	11-24 Batang	30	32,3
	>24 Batang	0	0
Lama Merokok	1-3 Tahun	46	49,5
	4-6 Tahun	33	35,5
	7-8 Tahun	14	15,1

Dalam Tabel 2 didapatkan bahwa responden yang mengisi kuisioner paling banyak berusia 20 tahun sebanyak 66 responden dan paling sedikit berusia 21 tahun sebanyak 2 responden. Dari 93 responden peneliti mendapatkan hasil berupa jumlah batang rokok yang dikonsumsi setiap hari dengan hasil 1-10 batang rokok sebanyak 63 orang dan 11-24 batang rokok sebanyak 30 orang yang memiliki waktu lama merokok bervariasi dari 1-3 tahun sebanyak 46 orang, 4-6 tahun 33 orang dan 7-8 tahun sebanyak 14 orang. Selanjutnya dilakukan penilaian terhadap derajat insomnia yang dialami responden dan didapatkan hasil yang dapat dilihat pada Tabel 3 sebagai berikut.

Tabel 3 Derajat Insomnia

Karakteristik	n	Persentase (%)
Tidak Ada Keluhan Insomnia	18	19,3%
Insomnia Ringan	46	49,4%
Insomnia Sedang	25	26,8%
Insomnia Berat	4	4,3%
Total	93	100%

Berdasarkan tabel 3 didapatkan hasil sebanyak 18 responden tergolong tidak memiliki keluhan insomnia (19,3%), sebanyak 46 responden tergolong dalam insomnia ringan (49,4%), sebanyak 25 responden tergolong dalam insomnia sedang (26,8%), dan 4 responden dikategorikan sebagai insomnia sangat berat (4,3%) dengan total responden sebanyak 93 responden (100%). Berdasarkan data hasil penelitian yang didapatkan, selanjutnya dilakukan uji normalitas data menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov karena jumlah sampel lebih dari 50. Setelah dilakukan uji normalitas, didapatkan nilai P yaitu 0,000 yang menandakan bahwa data tidak terdistribusi normal.

Analisis Bivariat

Analisis data kemudian dilanjutkan dengan uji spearman's rho untuk menguji

hipotesis dan menyelesaikan rumusan masalah dalam penelitian.

Tabel 4 Hasil Uji Spearman's rho

Spearman's rho		Jumlah Rokok
Insomnia	Corelation Coefficient	0.516
	Sig. (2-tailed)	0.000

Hasil uji menunjukkan nilai signifikansi 0,000 menandakan bahwa terdapat adanya hubungan merokok sebagai faktor risiko penyebab insomnia pada perokok aktif usia remaja. Hubungan klasifikasi merokok dengan derajat insomnia secara lebih detail dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Klasifikasi Insomnia	Klasifikasi Perokok						Total	%
	Ringan	%	Sedang	%	Berat	%		
Tidak Ada Insomnia	17	27	1	3	0	0	18	19
Insomnia Ringan	37	59	9	30	0	0	46	49
Insomnia Sedang	8	13	17	57	0	0	25	27
Insomnia Berat	1	1	3	10	0	0	4	4
Total	63	100	30	100	0	0	93	100

Berdasarkan tabel 5 didapatkan hasil responden yang tergolong dalam perokok ringan dan termasuk dalam kasus insomnia ringan sebanyak 37 responden, perokok ringan dengan insomnia sedang sebanyak 8 responden, perokok ringan dengan insomnia berat sebanyak 1 responden dan perokok ringan dengan tidak adanya insomnia sebanyak 17 orang. Sedangkan untuk perokok sedang dan termasuk dalam kasus insomnia ringan sebanyak 9 responden, perokok sedang dengan insomnia sedang sebanyak 17 responden, perokok sedang dengan insomnia berat sebanyak 3 responden dan perokok sedang dengan tidak adanya insomnia sebanyak 1 responden.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Fakultas Hukum Universitas Tadulako. Penelitian ini menggunakan sampel mahasiswa angkatan 2021 Fakultas Hukum yang merupakan perokok aktif minimal 1 tahun.

Kuisisioner dalam pengukuran derajat insomnia yang dipakai dalam penelitian ini adalah kuisisioner dari KSPBJ-IRS (Kelompok Studi Psikiatri Biologi Jakarta-Insomnia Rating Scale)¹⁰.

Pengklasifikasian perilaku merokok terhadap responden menggunakan klasifikasi Sitepoe berdasarkan jumlah batang rokok yang dikonsumsi perhari¹¹.

Dari hasil penelitian didapatkan responden terbanyak merupakan kelompok perokok ringan dengan insomnia ringan yakni sebanyak 33 responden dikarenakan pada perokok ringan memiliki angka konsumsi nikotin yang tergolong kecil dibandingkan dengan golongan perokok lain. Sedangkan untuk klasifikasi perokok sedang didapatkan responden terbanyak merupakan kelompok perokok sedang dengan tidak adanya insomnia sebanyak 16 responden dan 12 responden yang tergolong dalam perokok sedang dengan insomnia ringan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lismalinda (2018), yang menyatakan bahwa kecenderungan seorang perokok aktif adalah apabila semakin tinggi tingkat konsumsi rokok yang dikonsumsi maka gangguan tidur insomnia yang dialami akan berbanding lurus atau cenderung meningkat¹².

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Junaidi (2020) yaitu merokok dapat meningkatkan kemungkinan gangguan tidur yang dapat dinilai dari tingkatan perilaku merokok, dimana pada perokok usia remaja akan mengalami peningkatan yang signifikan, hal ini sesuai

dengan tahap perkembangan perilaku merokok dengan ciri khas meningkatnya intensitas merokok, frekuensi merokok dan berakhir pada kecanduan nikotin dalam rokok dan kejadian insomnia¹³.

Bahaya merokok bisa menimbulkan berbagai komplikasi dan masalah dalam tubuh manusia seperti gangguan tidur insomnia, hal tersebut diakibatkan oleh konsumsi nikotin yang membuat seseorang menjadi kecanduan dalam merokok. Hal ini sejalan dengan pernyataan Supit (2018) yang menjelaskan bahwa merokok dapat menyebabkan insomnia, dimana saat pemakaian pertama, nikotin akan merangsang pelepasan glutamat (yang berfungsi dalam peningkatan sekresi dopamin), dan GABA (yang akan menghambat sekresi dopamin di NAKu). Pada penggunaan nikotin dalam jangka waktu yang lama, akan terjadi desensitisasi pada sebagian RASN. Proses ini terjadi secara tidak seragam terutama pada reseptor di neuron GABAnergik, dan bukan pada glutamatergik. Hal ini menyebabkan penurunan sekresi GABA dan peningkatan sekresi dopamin. Keadaan tersebut mengakibatkan banyaknya dopamin yang disekresikan sehingga mampu meningkatkan derajat euphoria (kesenangan) pada setiap episode konsumsi nikotin dan berakhir dengan adiksi/ketergantungan sehingga seseorang mengalami insomnia¹⁴.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan hasil tingkatan derajat perokok aktif yakni terdiri dari perokok ringan sebanyak 63 responden, perokok sedang 30 responden, dan tidak terdapat perokok berat. Terdapat pula tingkatan derajat insomnia yakni terdiri dari insomnia ringan sebanyak 46 responden, insomnia sedang sebanyak 25 responden, insomnia berat sebanyak 4 responden, dan responden yang tidak mengalami insomnia sebanyak 18 responden. Kemudian Terdapat perbedaan tingkatan insomnia yang signifikan

pada masing-masing klasifikasi, diantaranya yaitu pada perokok ringan dengan kejadian terbanyak insomnia ringan sebanyak 37 responden dan perokok sedang dengan kejadian terbanyak insomnia sedang sebanyak 17 responden. Sehingga disimpulkan Terdapat hubungan antara konsumsi nikotin dalam rokok dengan kejadian insomnia pada perokok aktif usia remaja

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis haturkan kepada seluruh pihak terkait yang membantu penelitian ini yakni responden Mahasiswa Fakultas Hukum Universitas Tadulako Angkatan 2021 dan pendukung lainnya hingga penelitian ini terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. BKPK H. Perokok Dewasa di Indonesia Meningkat Dalam 10 Tahun Terakhir. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. 2022:1.
2. World Health Organization. Pernyataan: Hari Tanpa Tembakau Sedunia 2020. <https://www.who.int/indonesia/news/detail/30-05-2020-pernyataan-hari-tanpa-tembakau-sedunia-2020>. Published Mei 30, 2020.
3. Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah. *Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah*. Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah; 2016.
4. West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Heal*. 2017;32(8):1018–1036. doi:10.1080/08870446.2017.1325890
5. Wachsmann S, Nordeman L, Billhult A, Rembeck G. Tobacco impact on quality of life , a cross - sectional study of smokers , snuff - users and non - users of tobacco. *BMC Public Health*. Published online 2023:1–7. doi:10.1186/s12889-023-15844-z
6. Kemenkes RI. *Profil Kesehatan*

- Indonesia Tahun 2021. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2022.
- 2016;43(4):267–273.
7. Brook DW, Rubenstone E, Zhang C, Brook JS. Trajectories of cigarette smoking in adulthood predict insomnia among women in late mid-life. *Sleep Med.* 2012;13(9):1130–1137. doi:10.1016/j.sleep.2012.05.008
 8. Hu T, Gall SL, Widome R, et al. Childhood/adolescent smoking and adult smoking and cessation: The international childhood cardiovascular cohort (i3c) consortium. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(7). doi:10.1161/JAHA.119.014381
 9. Dayanand K, Olivia E. Atherton1, Jennifer L. Tackett2, Emilio Ferrer1 and RWR. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav.* 2018;176(5):139–148. doi:10.1016/j.adolescence.2019.08.009. E-cigarette
 10. Purnawinadi IG. Kategori Perokok Berdasarkan Indeks Brinkman Dan Insomnia. *J Sk Keperawatan.* 2020;6(2):85–93.
 11. Solehah S, Mulyana O. PERBEDAAN EMPATI DI TINJAU DARI INTENSITAS MEROKOK PADA SISWA SMK. *J Psikol.* 2018;5(2):1–6.
 12. Lismalinda, Alam TS. Insomnia, Kecemasan Dan Hipertensi Pada Perokok Aktif Insomnia , Anxiety and Hypertension on Active Smoking. *JIM FKep.* 2018;3(3):80–86.
 13. Junaidi M, Amrullah M. Hubungan Perilaku Merokok Sebelum Tidur Dengan Kejadian Insomnia Pada Remaja Laki-Laki Di Dusun Bolor Sembe Desa Rarang Batas Tahun 2019. *J Kesehat Qamarul Huda.* 2020;8(2):7–11. doi:10.37824/jkqh.v8i2.2020.159
 14. Supit ASA. Ketergantungan Nikotin : Aspek Molekuler dan Implikasi Terapi Berbasis Bukti. *Cermin Dunia Kedokt.*



Original Research Paper

ANALISIS KORELASI DATA KLINIKOPATOLOGI DENGAN SUBTIPE HISTOPATOLOGI KARSINOMA SEL BASAL RISIKO RENDAH

Alfina Putri Assyifahani¹, Oke Kadarullah^{1,2}, Apriludin^{1,3}, Ira Citra Ningrom¹

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Purwokerto¹

Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gombong²

Rumah Sakit Umum Daerah Salatiga³

Email Corresponding:

alfinahani00@gmail.com

Page : 7-13

Kata Kunci :

Karsinoma sel basal,
klinikopatologi, histopatologi

Keywords:

Basal cell carcinoma,
clinicopathology, histopathology

Article History:

Received: 26-07-2023

Revised: 22-08-2023

Accepted: 13-08-2023

Published by:

Tadulako University,

Managed by Faculty of Medicine.

Email: tadulakomedika@gmail.com

Address:

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of
Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Karsinoma sel basal merupakan kanker kulit yang paling umum di dunia dengan 70-80% kasus dan diklasifikasikan melalui pemeriksaan histopatologi menjadi sub tipe risiko rendah dan risiko tinggi. Sub tipe risiko rendah umumnya ditemukan pada pasien berusia lebih dari 60 tahun pada bagian tubuh yang rentan terpapar sinar matahari. Informasi hasil pemeriksaan pasien dicatat sebagai data klinikopatologi dalam rekam medis yang mencakup data demografi pasien, data administratif berisi tanggal diagnosis, riwayat pekerjaan, dan data patologis keganasan meliputi lokasi, stadium, diameter, dan tindakan yang akan dan dilakukan. Penelitian ini bertujuan menganalisis korelasi data klinikopatologi dengan sub tipe histopatologi karsinoma sel basal risiko rendah di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Temanggung. Penelitian ini menggunakan observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* menggunakan data sekunder dari data rekam medis. Hasil penelitian didapatkan 59 pasien dengan 76,2% berusia ≥ 60 tahun, 57,7% perempuan, 71,1% petani, 77,9% tumor berlokasi di area H, 86,4% berukuran $\leq 1,9$ cm, dan 79,7% sub tipe nodular. Terdapat korelasi yang signifikan (*p-value* 0,036) antara usia ≥ 60 tahun dan sub tipe histopatologi karsinoma sel basal risiko rendah. Tidak terdapat hasil signifikan pada jenis kelamin, pekerjaan, lokasi tumor, dan ukuran tumor dengan sub tipe histopatologi KSB risiko rendah (*p-value* 0,124; 0,053; 0,343; dan 0,557).

ABSTRACT

Basal cell carcinoma is the most common skin cancer worldwide, accounting for 70-80% of cases and is classified by histopathologic examination into low-risk and high-risk subtypes. The low-risk subtype is generally found in patients over 60 years of age on sun-exposed parts of the body. Information on patient examination results is recorded as clinicopathologic data in the medical record including patient demographic data, administrative data including date of diagnosis, work history, and pathologic data of malignancy including location, stage, diameter, and measures to be and performed. This study aims to analyze the correlation of clinicopathological data with histopathological subtypes of low-risk basal cell carcinoma at Temanggung Regency Regional General Hospital. This study used analytical observations with cross-sectional approach using secondary data from medical records. The results showed 59 patients with 76.2% aged ≥ 60 years, 57.7% female, 71.1% farmers, 77.9% tumors located in area H, 86.4% ≤ 1.9 cm in size, and 79.7% nodular subtype. There was a significant correlation (*p-value* 0.036) between age ≥ 60 years and histopathologic subtype of low-risk basal cell carcinoma. There were no significant results for sex, occupation, tumor location, and tumor size with histopathologic subtype of low-risk basal cell carcinoma (*p-value* 0.124; 0.053; 0.343; and 0.557).

PENDAHULUAN

Kanker kulit merupakan suatu pertumbuhan abnormal pada sebagian lapisan

kulit. Karsinoma sel basal (KSB) adalah kanker kulit pada membran basal lapisan epidermis yang paling umum terjadi.^{1,2} Dari seluruh kasus

kanker kulit di dunia, 70-80% kasus didominasi oleh KSB dan insidensinya tahun 2020 mencapai 1.414.259 kasus atau 7,3% dari seluruh kasus kanker baru di dunia. Angka mortalitas KSB rendah dengan angka kesembuhan tinggi jika diberikan pengobatan yang tepat, tetapi KSB memiliki angka morbiditas yang tinggi³.

Etiologi dan faktor risiko utama KSB yaitu paparan sinar UV, terutama sinar UVB. Faktor risiko lain seperti usia, jenis kelamin, riwayat KSB sebelumnya, serta pekerjaan di luar ruangan². Karsinoma sel basal sering kali ditemukan pada area tubuh yang rentan terpapar sinar matahari seperti kepala dan leher⁴.

Patogenesis KSB terjadi pada proses yang disebut *Hedgehog Signaling Pathway* (HSP) yang berperan dalam mengatur proliferasi dan perkembangan sel. Mutasi pada HSP akibat radiasi sinar UVB akan merusak DNA. Akibatnya regulator negatif suppressor of the fused protein terhambat dan meningkatkan transkripsi GLI dan PTCH, *transforming growth factor beta* (TGFB) serta BCL-2 yang menimbulkan proliferasi dan diferensiasi sel berlebihan⁵⁻⁷.

Penegakkan diagnosis KSB perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi. Subtipe KSB dapat dilihat melalui pemeriksaan histopatologi dan dibagi berdasarkan risiko kekambuhannya⁸. Subtipe KSB risiko rendah yaitu nodular, superfisial, *pigmented*, infundibulosistik, dan fibroepitel. Subtipe KSB risiko tinggi yaitu mikronodular, *infiltrating*, *sclerosis/morphoeic*, dan basosquamous^{6,9}. Beberapa rekomendasi untuk KSB yaitu eksisi, *micrographic surgery*, *curettage* atau *electrodessication*, bedah dingin, *topical treatment*, dan *laser therapy*¹⁰.

Data mengenai informasi pasien dan penyakitnya terutama pasien dengan pemeriksaan histopatologi karena keganasan akan dicatat sebagai data klinikopatologi yang

tersimpan bersama data rekam medis dan mencakup data patologis keganasan meliputi lokasi, stadium, diameter, dan tatalaksana^{11,12}.

Kabupaten Temanggung sebagai salah satu wilayah dataran tinggi di Jawa Tengah yang sebagian besar penduduknya bekerja di sektor pertanian, kehutanan, dan perkebunan, memiliki risiko yang tinggi terpapar sinar matahari^{13,14}. RSUD Kabupaten Temanggung memiliki tugas memberikan pelayanan kesehatan dan menjadi tempat rujukan termasuk kasus KSB¹⁵.

Berdasarkan penjelasan tersebut, penduduk Kabupaten Temanggung memiliki faktor potensial pemicu kekambuhan KSB risiko rendah. Data klinikopatologi yang mencakup usia, jenis kelamin, pekerjaan, lokasi tumor, dan ukuran tumor dapat menjadi petunjuk faktor risiko yang berpengaruh pada risiko kekambuhan KSB. Oleh karena itu, peneliti tertarik mengetahui korelasi antara data klinikopatologi dengan subtipe histopatologi KSB risiko rendah di RSUD Kabupaten Temanggung.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini termasuk dalam jenis observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* pada data sekunder dari rekam medis yang bertujuan untuk mengetahui korelasi data klinikopatologi dengan subtipe histopatologi karsinoma sel basal. Pasien karsinoma sel basal di RSUD Kabupaten Temanggung merupakan populasi penelitian yang selanjutnya dilakukan pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi pasien yang terdiagnosis KSB risiko rendah tahun 2017-2022. Kriteria eksklusi pasien yang terdiagnosis KSB risiko tinggi. Jumlah populasi didapatkan 69 pasien dan didapatkan jumlah sampel yang memenuhi kriteria sebanyak 59 pasien. Data klinikopatologi yang mencakup usia, jenis kelamin, pekerjaan, lokasi

dan ukuran tumor serta hasil pemeriksaan histopatologi berupa subtype KSB risiko rendah diambil dari rekam medis pasien. Analisis data hasil menggunakan *software* JASP 0.16.1.0. Penelitian dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor KEPKK/FK/022/III/2023 dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan (KEPKK) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Pasien Karsinoma Sel Basal Risiko Rendah

Karakteristik	Jumlah (n)	Persen (%)
Usia		
≤59 tahun	14	23,8
≥60 tahun	45	76,2
Jenis Kelamin		
Laki-laki	25	42,3
Perempuan	34	57,7
Pekerjaan		
ASN	1	1,7
Buruh	7	11,9
Pedagang	5	8,5
Pensiunan	4	6,8
Petani	42	71,1
Lokasi Tumor		
Area H	46	77,9
Area M	13	22,1
Ukuran Tumor		
≤1,9 cm	51	86,4
≥2 cm	8	13,6
Subtipe		
Nodular	47	79,7
Superfisial	10	16,9
<i>Pigmented</i>	2	3,4
Infundibulosistik	-	-
Fibroepitel	-	-

Berdasarkan **Tabel 1**, sebagian besar pasien KSB risiko rendah berusia ≥60 tahun sebanyak 45 pasien (76,2%) dibandingkan pasien berusia ≤59 tahun sebanyak 14 pasien (23,8%). Mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan yaitu 34 pasien (57,7%), sedangkan pasien laki-laki sebanyak 25 pasien (42,3%).

Pekerjaan dari sebagian besar pasien yaitu petani sebanyak 42 pasien (71,1%), 7 buruh (11,9%), 5 pedagang (8,5%), 4 pensiunan (6,8%), dan 1 ASN (1,7%).

Berdasarkan lokasi tumor yang dibagi menjadi area H sebanyak 46 pasien (77,9%) dan area M sebanyak 13 pasien (22,1%). Area H mewakili telinga, kelopak mata, wajah tengah, hidung, dagu, bibir, dan kaki. Area M mewakili kulit kepala, dahi, dan pipi.

Sebagian besar tumor berukuran ≤1,9 cm sebanyak 51 pasien (86,4%) dan 8 pasien (13,6%) berukuran ≥2 cm.

Subtipe histopatologi KSB yang ditemukan hanya ada 3 subtype yaitu subtype nodular sebanyak 47 pasien (79,7%), superfisial 10 pasien (16,9%), dan pigmented 2 pasien (3,4%).

Berdasarkan **Tabel 2**, pada 47 pasien subtype nodular, ditemukan 37 pasien berusia ≥60 tahun (78,7%) dan 10 pasien berusia ≤59 tahun (21,3%). Pada subtype superfisial 2 pasien berusia ≤59 tahun (100%). Pada subtype *pigmented* 8 pasien berusia ≥60 tahun (80%) dan 2 pasien berusia ≤59 tahun (20%). Hasil analisis uji *chi-square* didapatkan *p-value* 0,036 menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara usia dengan subtype histopatologi KSB risiko rendah.

Berdasarkan jenis kelamin, pada 47 pasien subtype nodular diantaranya 26 perempuan (55,3%) dan 21 laki-laki (44,7%). Pada subtype superfisial hanya 2 perempuan (100%) dan pada subtype *pigmented* terdapat 6 perempuan (60%) dan 4 laki-laki (40%). Hasil analisis uji *chi-square* didapatkan *p-value* 0,376 menunjukkan bahwa korelasi jenis kelamin dengan subtype histopatologi KSB risiko rendah tidak signifikan.

Berdasarkan pekerjaan, pada subtype nodular ditemukan 34 petani (72,3%), 6 buruh (12,8%), 4 pensiunan (8,5%), 2 pedagang (4,3%), dan 1 ASN (2,1%). Pada subtype superfisial hanya 2 petani (100%) dan subtype *pigmented* didapatkan 6 petani (60%), 3 pedagang (30%), dan 1 buruh (10%). Hasil analisis uji *chi-square* didapatkan *p-value* 0,450 menunjukkan bahwa korelasi pekerjaan dengan subtype histopatologi KSB risiko

rendah tidak signifikan

Tabel 3. Korelasi Data Klinikopatologi Dengan Subtipe Histopatologi KSB Risiko Rendah

Variabel	Nodular		Superfisial		Pigmented		value*
	n	%	n	%	n	%	
Usia							0,036
≤59 tahun	10	21,3	2	100	2	20	
≥60 tahun	37	78,7	0	0	8	80	
Jenis Kelamin							0,376
Laki-laki	21	44,7	0	0	4	40	
Perempuan	26	55,3	2	100	6	60	
Pekerjaan							0,450
ASN	1	2,1	0	0	0	0	
Buruh	6	12,8	0	0	1	10	
Pedagang	2	4,3	0	0	3	30	
Pensiunan	4	8,5	0	0	0	0	
Petani	34	72,3	2	100	6	60	
Lokasi Tumor							0,119
Area H	34	72,3	2	100	10	100	
Area M	13	27,7	0	0	0	0	
Ukuran Tumor							0,781
≤1,9 cm	40	85,1	2	100	9	90	
≥2 cm	7	14,9	0	0	1	10	

Berdasarkan lokasi tumor, subtipe nodular paling umum ditemukan di area H pada 34 pasien (72,3%) dan area M pada 13 pasien (27,7%). Pada subtipe superfisial dan subtipe *pigmented* hanya ditemukan KSB di area H pada 2 pasien (100%) dan 10 pasien (100%). Hasil analisis uji *chi-square* didapatkan *p-value* 0,119 menunjukkan bahwa korelasi lokasi tumor dengan subtipe histopatologi KSB risiko rendah tidak signifikan.

Berdasarkan ukuran tumor, subtipe nodular paling banyak berukuran ≤1,9 cm pada 40 pasien (85,1%) dan ≥2 cm pada 7 pasien (14,8%). Pada subtipe superfisial hanya ditemukan tumor berukuran ≤1,9 cm pada 2 orang (100%). Pada subtipe *pigmented* ditemukan tumor berukuran ≤1,9 cm pada 9 orang (90%) dan 1 orang (10%) berukuran ≥2 cm. Hasil analisis uji *chi-square* didapatkan *p-value* 0,781 menunjukkan bahwa korelasi ukuran tumor dengan subtipe histopatologi KSB risiko rendah tidak signifikan.

PEMBAHASAN

Pada penelitian mengenai korelasi data klinikopatologi dengan subtipe histopatologi KSB risiko rendah di RSUD Kabupaten Temanggung didapatkan mayoritas pasien

KSB risiko rendah berusia ≥60 tahun. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Tiwatanaroj et al. (2021) bahwa sebagian besar pasien yang terdiagnosis KSB berusia >60 tahun¹⁶. Hal ini berkaitan dengan faktor risiko KSB yaitu usia lebih tua akan terjadi penurunan kemampuan untuk memperbaiki DNA yang rusak akibat paparan sinar UV dan penurunan densitas pada melanosit⁹.

Paparan sinar UV kronis maupun intermiten dan intens berkontribusi pada berkembangnya KSB terutama subtipe nodular dan superfisial. Kedua subtipe tersebut termasuk dalam parameter KSB risiko rendah kekambuhannya terutama jika KSB yang ditemukan tanpa tanda risiko kekambuhan tinggi seperti lokasi tumor berada di area L berukuran ≥2 cm, area M ≥1 cm, dan area H, batas tumor tidak jelas, pernah mengalami

rekurensi, kondisi immunosupresan, pernahmendapat terapi sebelumnya, serta adanya invasi perivaskuler dan perineural^{4,6}. Hasil analisis menunjukkan *p-value* 0,036 menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara usia dengan subtype histopatologi karsinoma sel basal.

Perempuan lebih banyak mengalami KSB risiko rendah dibandingkan laki-laki. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Tiyawarataroj et al. (2021) bahwa perempuan lebih banyak mengalami KSB. Tetapi berbanding terbalik dengan penelitian oleh Maradong et al. (2021) yang menunjukkan laki-laki lebih banyak mengalami KSB¹⁷. Faktor risiko pada perempuan dapat diakibatkan penggunaan kontrasepsi oral, tempat tinggal di pedesaan sehingga perempuan banyak melakukan pekerjaan di bidang pertanian dan merawat ternak, serta pekerjaan dapur⁵. Sedangkan pada pria, dapat diakibatkan faktor pekerjaan seperti petani sehingga mengalami paparan sinar matahari yang cukup tinggi dan lama, serta kondisi tubuh seperti rambut yang lebih tipis atau pendek bahkan botak¹⁸. Faktor-faktor risiko dari masing-masing jenis kelamin berpengaruh pada KSB dengan risiko kekambuhan yang tinggi.

Mayoritas pekerjaan pasien KSB risiko adalah petani, baik perempuan maupun laki-laki. Hal ini sejalan dengan penelitian Maradong et al. (2021) bahwa petani merupakan paling banyak mengalami KSB dengan 92 kasus dari 193 kasus karena petani mengalami paparan sinar matahari yang lebih lama dan intens sehingga risikonya semakin tinggi. Faktor risiko lain pada petani yaitu paparan pestisida, pelarut organik dan nonorganik, senyawa organofosfat, paparan radiasi pengion, dan *skin burns*¹⁹. Faktor tersebut akan meningkatkan risiko kekambuhan KSB sehingga pekerjaan berpengaruh pada tingginya risiko kekambuhan pada KSB.

Lokasi anatomis kemunculan KSB risiko rendah berada di area H dan area M. Area H lebih sering mengalami KSB risiko rendah, hal ini sesuai dengan penelitian Tiyawarataroj et al. (2021) bahwa kasus tertinggi KSB terjadi di area H, diikuti area M. Hal ini diakibatkan paparan sinar UV seringkali tidak merata pada tubuh dan bagian tubuh lain tidak terlindungi pakaian⁶. Lokasi ini akan berpengaruh pada risiko kekambuhan KSB.

Sebagian besar tumor KSB risiko rendah yang ditemukan berukuran $\leq 1,9$ cm. Hal ini sejalan dengan penelitian Toha et al. (2019) bahwa lebih banyak kelompok ukuran tumor $\leq 1,9$ cm yang ditemukan. Ukuran tumor lebih berpengaruh pada tingkat metastatik dan tingkat kekambuhan dari KSB. Berdasarkan kriteria Walling, tumor yang berukuran 2,5-3,0 cm mempengaruhi tingkat agresifitas KSB⁹.

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu data yang tercatat pada rekam medis laboratorium patologi anatomi kurang spesifik dan informasi mengenai paparan sinar UV serta kebiasaan dan pola hidup yang dapat memicu karsinogenesis seperti merokok.

KESIMPULAN DAN SARAN

Subtipe nodular merupakan subtype KSB risiko rendah paling umum ditemukan. Terdapat korelasi yang signifikan antara usia ≥ 60 tahun dengan subtype histopatologi KSB risiko rendah. Tidak terdapat korelasi yang signifikan antara jenis kelamin, pekerjaan, lokasi dan ukuran tumor dengan subtype histopatologi KSB risiko rendah.

Penelitian lebih lanjut diharapkan menggali data primer yang mencakup durasi kerja harian, riwayat KSB sebelumnya, dan penggunaan tabir surya serta kebiasaan yang memicu karsinogenesis seperti merokok.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada seluruh pihak dari RSUD Kabupaten Temanggung dan dosen

yang telah bekerja sama dan berkontribusi dalam penelitian ini hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wilvestra S, Lestari S, Asri E. Retrospective Study of Skin Cancer at The Dermatology and Venerology clinic Dr. M. Djamil Padang 2015-2017. *J Kesehatan Andalas*. 2018;7(Supplement 3):47-49.
2. McDaniel B, Bermudez R. Epitheliomas, Basal Cell. *StatPearls*. 2018;2(73):161-168. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482439/>
3. World Cancer Research Fund International. Skin cancer statistics. Published 2020. Accessed June 14, 2022. <https://www.wcrf.org/cancer-trends/skin-cancer-statistics/>
4. Sundoro H, Ibnu Alferraly T, Delyuzar D, Soekimin D, S Lukito J, Imelda Laksmi L. Relationship Between Clinicopatological Data With Basal Cell Carcinoma Histopathology Subtypes. *Int J Res Publ*. 2021;90(1):393-403. doi:10.47119/ijrp1009011220212543
5. Gangan R. Basal cell carcinoma: Epidemiology. 2022;4(2):157-163. doi:10.25259/JSSTD
6. Niculet E, Craescu M, Rebegea L, et al. Basal cell carcinoma. *J Skin Cancer*. 2021;8(1):1-6. doi:10.5220/0008149500050008
7. Habashy S, Jafri A, Osman HO, Thomas NE, Udekwe S, Heindl SE. Hedgehog Pathway Inhibitors: Clinical Implications and Resistance in the Treatment of Basal Cell Carcinoma. *Cureus*. Published online 2021. doi:10.7759/cureus.13859
8. Tan ST, Ghaznawie M, Reginata G. Deteksi Dini Karsinoma Sel Basal. 2016;10(2):61-66.
9. Toha SS, Rahman A, Mochtar M, et al. Kejadian Karsinoma Sel Basal di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Berdasarkan Subtipe Histopatologi menurut Jenis Kelamin, Usia, Lokasi Anatomi, Diameter Tumor. *Cermin Dunia Kedokt*. 2019;46(4):256-260. <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/490>
10. Fania L, Didona D, Morese R, et al. Basal cell carcinoma: From pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Biomedicines*. 2020;8(11). doi:10.3390/biomedicines8110449
11. Farlex. Clinicopathological. Medical Dictionary for the Health Professions and Nursing. Published 2012. Accessed December 25, 2022. <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/clinicopathological>
12. Budi SC. Sistem Pencatatan Data Pasien Kanker Di Rsup Dr.Sardjito. *J Manaj Inf Kesehatan Indones*. 2014;2(1). doi:10.33560/v2i1.32
13. Dinas Perumahan Rakyat dan Kawasan Pemukiman. Profil Kondisi Geografis Kabupaten Temanggung. Published 2021. Accessed November 13, 2022. http://mapgeo.id:8826/umum/detail_kondisi_geo/33
14. Media Center Temanggung. 76 Persen Usia Kerja di Temanggung Masuk Kelompok Angkatan Kerja. Media Center Temanggung. Published 2020. Accessed November 13, 2022. <https://mediacenter.temanggungkab.go.id/berita/detail/76-persen-usia-kerja-di-temanggung-masuk-kelompok-angkatan-kerja>
15. RSUD Temanggung. SEJARAH RSUD KABUPATEN TEMANGGUNG. Published 2021. Accessed November 13, 2022. <https://rsud.temanggungkab.go.id/index.php/home/halaman/122/sejarah-rsud-kab.temanggung/>
16. Tiawatanaroj A, Sudtikoonaseth P, Chayangsu O. Basal cell carcinoma trends in Thailand: a 10-year retrospective study of demographic, clinical and histopathological features. *Dermatology Reports*. 2021;14:15-18. doi:10.4081/dr.2022.9413
17. Maradong R, Yahya YF, Toruan TL. Characteristic of Basal Cell Carcinoma in Tertiary Health Care. 2021;(Rcd

- 2018):5-8.
doi:10.5220/0008149500050008
18. Demirseren DD, Ceran C, Aksam B, Demirseren ME, Metin A. Basal Cell Carcinoma of the Head and Neck Region: A Retrospective Analysis of Completely Excised 331 Cases. *J Skin Cancer*. 2014;2014:1-6. doi:10.1155/2014/858636
19. Szewczyk M, Pazdrowski J, Golusiński P, et al. Basal cell carcinoma in farmers: an occupation group at high risk. *Int Arch Occup Environ Health*. 2016;89(3):497-501. doi:10.1007/s00420-015-1088-0



Case Report

**SINDROM STEVENS-JOHNSON DENGAN HIPOALBUMINEMIA BERAT AKIBAT
ASAM MEFENAMAT: CASE REPORT**

Rais Trisiyambudi¹

Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako¹

Email Corresponding:

raistrisiyambudi2000@gmail.com

Page :14-19

Kata Kunci :

Sindrom Stevens-Johnson (SSJ), asam mefenamat, hipoalbuminemia, prognosis

Keywords:

Stevens-Johnson Syndrome (SJS), mefenamic acid, hypoalbuminemia, prognosis

Article History:

Received: 20-06-2023

Revised: 21-09-2023

Accepted: 25-09-2023

Published by:

Tadulako University,

Managed by Faculty of Medicine.

Email: tadulakomedika@gmail.com

Address:

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) merupakan kondisi kegawatdaruratan kulit dengan karakteristik terdapat nekrolisis pada lapisan epidermis dan mukosa. Salah satu penyebab SSJ adalah pemberian obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS) seperti asam mefenamat. Kondisi SSJ dengan hipoalbuminemia berat dapat mempengaruhi durasi perawatan dan prognosis pasien. Pada laporan kasus ini mendeskripsikan kasus SSJ dengan hipoalbuminemia berat akibat asam mefenamat pada seorang perempuan 42 tahun dengan keluhan demam dan ruam kemerahan disertai kulit melepuh pada area wajah, leher, perut dan mukosa mulut setelah 3 hari konsumsi asam mefenamat. Pasien diberikan terapi resusitasi cairan, antibiotik dan kortikosteroid sistemik dan menunjukkan perbaikan klinis. Namun, kondisi hipoalbuminemia menyebabkan durasi perawatan lebih panjang. Identifikasi tanda dan gejala awal serta perhatian khusus terhadap pemberian OAINS pada pasien berisiko alergi merupakan kunci untuk meminimalisir risiko SSJ.

ABSTRACT

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) is an emergency skin condition characterized by necrolysis of the epidermis and mucosal layers. One of the causes of SJS is administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) such as mefenamic acid. The condition of SJS with severe hypoalbuminemia can affect the duration of treatment and the patient's prognosis. This case report describes a case of SJS with severe hypoalbuminemia due to mefenamic acid in a 42-year-old woman with complaints of fever and rash accompanied by blisters on the face, neck, stomach and oral mucosa after 3 days of consuming mefenamic acid. The patient was given with fluid resuscitation, antibiotics and systemic corticosteroids therapy and clinical improvement was achieved. However, the condition of hypoalbuminemia led to a longer duration of treatment. Identification of early signs and symptoms as well as special attention to the administration of NSAIDs in patients at risk of allergy is the key to minimizing the risk of SJS.

PENDAHULUAN

Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) dan Nekrolisis Epidermal Toksik (NET) merupakan salah satu kegawatdaruratan di bidang dermatologi dengan karakteristik terdapat nekrolisis pada lapisan epidermis dan mukosa.¹ Insidensi SSJ bervariasi di berbagai negara. Di Indonesia, tingkat insidensi kasus SSJ pada tahun 2012-2017 di RSUD Dr. Saiful Anwar dilaporkan sebanyak 12,5 kasus per

tahunnya. Angka tersebut lebih tinggi dari insidensi rerata dunia yaitu 8,1 kasus per tahun.² Kasus SSJ di negara Bangladesh menyebabkan biaya perawatan hingga 119,49 Dollar AS per harinya.³

Secara umum, SSJ dan NET dapat dibedakan berdasarkan luas area tubuh yang terdampak. Pada SSJ, luas area tubuh yang terdampak <10%, sedangkan pada kondisi NET luas area tubuh yang terdampak adalah >30%.

Adapun jika luas area tubuh terdampak adalah antara 10%-30% maka dikategorikan sebagai SSJ/NET yang bertumpang-tindih.¹ Beberapa kasus SSJ dapat disertai kondisi hipoalbuminemia yang merupakan salah satu indikator prognosis lama perawatan dan mortalitas.⁴ Sebagian jenis obat diduga menyebabkan terjadinya kondisi tersebut. Berdasarkan laporan di Jepang terdapat lima jenis obat yang berkaitan erat dengan SSJ/NET diantaranya allopurinol, obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS) misalnya loxoprofen, karbamazepin, asetaminofen dan lamotrigin.⁵

Obat-obatan golongan OAINS efektif dalam mengurangi inflamasi dan sering digunakan pada pasien yang mengalami osteoarthritis maupun penyakit peradangan lainnya. Meskipun efektivitasnya cukup baik dalam mengurangi inflamasi, namun obat golongan OAINS memiliki efek samping yang dapat mengancam nyawa seperti SSJ/NET.⁶ Penatalaksanaan optimal menggunakan kortikosteroid sistemik, intravenous immunoglobulin (IVIG), dan siklosporin terbukti efektif mengurangi mortalitas⁵. Berdasarkan risiko tersebut, selayaknya menjadi perhatian khusus bagi praktisi agar lebih berhati-hati dan memperhatikan risiko alergi sebelum meresepkan obat golongan OAINS kepada pasien. Artikel ini bertujuan untuk memaparkan kasus dan penatalaksanaan SSJ yang disertai kondisi hipoalbuminemia berat sebagai faktor prognosis kondisi pasien.

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 42 tahun datang dengan keluhan utama muncul ruam kemerahan pada daerah wajah, leher, mulut dan perut disertai demam sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan lain berupa bengkak pada kedua kelopak mata dan bibir. Pasien diketahui telah mengonsumsi obat berupa asam mefenamat selama 3 hari berturut-turut untuk meredakan nyeri pada kedua

lututnya sebelum muncul keluhan diatas. Pasien tidak melaporkan adanya alergi makanan sebelumnya. Riwayat diabetes mellitus dan hipertensi disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan pasien tampak sakit sedang dan kesadaran compos mentis. Tanda vital diperoleh tekanan darah 110/80mmHg, nadi 96x/menit, respirasi 20x/menit, suhu 39,2°C dan Saturasi 98%. Inspeksi wajah didapatkan edema pada palpebra bilateral dan bibir. Eflorosensi pada wajah tampak makula eritematosa disertai erosi dan krusta hemoragik, ukuran lentikuler, tersusun diskret dengan penyebaran terutama pada palpebra dan bibir dan mukosa mulut. Pada leher tampak makula eritematosa disertai erosi dan krusta hemoragik, berukuran lentikuler, diskret (Gambar 1A). Pada daerah abdomen tampak makula dan patch eritematosa, *Nikolsky sign* (+) (Gambar 1B). Tampak adanya pitting edema di tungkai bilateral (Gambar 1C). Pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar albumin 1,8 g/dL.



Gambar 1. Tampak klinis pasien. (A) Edema dan kelainan kulit wajah serta leher. (B) *Nikolsky sign* positif. (C) *Pitting edema* positif.

Berdasarkan rangkaian pemeriksaan diatas maka diagnosis kerja pasien adalah Sindrom Stevens Johnson disertai hipoalbuminemia berat. Penatalaksanaan awal pada pasien adalah menghentikan obat penyebab, pemasangan IV *line* dilanjutkan resusitasi cairan dengan ringer laktat menggunakan metode parkland. Pasien diberikan kortikosteroid sistemik berupa dexamethasone 5 mg secara intravena setiap 12 jam dan diberikan gentamisin 5mg/kgBB/hari dengan pemberian tiap 8 jam. Perbaikan klinis dari lesi kulit diperlihatkan pada hari ke-10 perawatan, meskipun demikian masih ditemukan *pitting edema* dan hipoalbuminemia yang menyebabkan pasien memerlukan perawatan yang lebih lama di rumah sakit. Pasien dipulangkan pada hari ke-18 perawatan dengan tetap dilakukan evaluasi di poliklinik RSUD UNDATA Palu.

PEMBAHASAN

Kasus SSJ/NET pertama kali dilaporkan pada tahun 1922. Kasus ini merupakan bentuk klinis berupa epidermolisis yang melibatkan mukosa dan kulit akibat dari reaksi hipersensitivitas tipe IV atau hipersensitivitas yang dimediasi oleh sel T sitotoksik.⁷ Pada kasus diketahui bahwa keluhan utama berupa demam disertai ruam kemerahan di area wajah, bibir, mukosa mulut, leher dan perut. Keluhan juga disertai bengkak pada palpebra dan bibir. Keluhan tersebut muncul setelah 3 hari mengonsumsi obat asam mefenamat untuk meredakan nyeri sendi. Keadaan ini sesuai dengan gejala prodromal dari SSJ/NET. Gejala prodromal dari SSJ merupakan gejala yang timbul pada hari ke-1 hingga hari ke-7 setelah terpapar obat penyebab. Tampak klinis gejala ini diantaranya demam tinggi, munculnya lesi berupa kulit melepuh, ruam kemerahan pada kulit dan mukosa (mulut, konjunktiva).⁷

Reaksi hipersensitivitas pada kasus SSJ akibat obat golongan OAINS seperti asam mefenamat merupakan reaksi yang diperantai oleh sel T sitotoksik (Sel T CD8+). Obat-obatan tertentu seperti asam mefenamat berperan sebagai antigen yang kemudian masuk dan dikenali oleh reseptor human leukocyte antigen (HLA) pada permukaan sel-sel keratinosit. Ikatan antara HLA dan antigen tersebut menstimulasi proses reaksi imunitas seluler berupa aktivasi sel-sel T CD8+ yang memiliki kemampuan sitotoksik terhadap sel yang dianggap asing. Sel T CD8+ ini kemudian mengeluarkan berbagai enzim protease seperti perforin dan granzyme yang memicu apoptosis pada sel-sel keratinosit sehingga terjadi epidermolisis.⁸ Tanda klinis terjadinya epidermolisis dapat dinilai dengan adanya *Nikolsky sign* yang positif (Gambar 1B).

Hasil laboratorium didapatkan kadar albumin dalam serum pasien adalah 1,8 g/dL yang menandakan hipoalbuminemia berat. Salah satu komplikasi dari SSJ/NET adalah kondisi hipoalbuminemia. Hipoalbuminemia didefinisikan jika kadar albumin serum <3,5 g/dL. Kondisi ini disebabkan oleh proses inflamasi yang terjadi pada tubuh akibat reaksi hipersensitivitas diatas sehingga menurunkan sintesis albumin pada hepar serta peningkatan eksresi albumin melalui proses lepasnya lapisan epidermis.⁹ Hipoalbuminemia dapat diklasifikasikan menjadi derajat ringan jika kadar albumin didapatkan antara 2,5-3,5 g/dL dan derajat berat apabila kadar albumin <2,5 g/dL.¹⁰ Hipoalbuminemia juga merupakan salah satu tanda prognosis terhadap lama perawatan dan mortalitas pasien, termasuk pada kondisi SSJ. Faktor utama yang berperan penting dalam proses terjadinya hipoalbuminemia adalah luas permukaan tubuh yang mengalami kerusakan ataupun kehilangan lapisan epidermisnya.¹¹ Pasien-pasien dengan SSJ memiliki luas permukaan tubuh yang terdampak nekrolisis epidermal. Proses

nekrosis epidermal yang semakin luas berbanding lurus dengan semakin tingginya risiko hipoalbuminemia.

Pasien dengan kondisi hipoalbuminemia dilaporkan memiliki durasi perawatan lebih lama (> 7 hari) dibandingkan pasien dengan kadar albumin normal (34% vs 20,4%) dengan nilai $p < 0,01$.⁹ Hal tersebut dikarenakan pasien dengan hipoalbuminemia berkaitan dengan kondisi status nutrisi buruk (malnutrisi) yang menyebabkan imunitas tubuh pasien lebih lemah dan memperpanjang proses regenerasi seluler. Hipoalbuminemia juga berkaitan komplikasi yang dapat muncul seperti efusi pleura dan ascites.⁹ Hipoalbuminemia juga berkaitan dengan peningkatan mortalitas pada satu tahun pertama dibandingkan pasien dengan kadar albumin normal (55,2% vs 27,7%) dengan nilai $p < 0,01$.⁹ Mortalitas akibat hipoalbuminemia terjadi melalui beberapa mekanisme diantaranya adalah penurunan tekanan onkotik plasma dan proses inflamasi difus. Hipoalbumin menyebabkan penurunan tekanan onkotik plasma yang berdampak pada bocornya plasma menuju ruang interstisial. Peristiwa ini dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti efusi pleura dan ascites. Dampak akhir dari kebocoran plasma tersebut adalah volume intravaskular menurun secara signifikan sehingga terjadi kolaps vaskular yang mengancam nyawa.¹¹ Kadar albumin yang menurun juga berkaitan dengan peningkatan proses inflamasi sehingga terjadi syok sepsis maupun koagulasi intravaskular diseminata (KID) yang berakibat pada kematian.¹¹

Prinsip Penatalaksanaan utama pada kasus SSJ/NET adalah penghentian obat-obatan yang diduga menjadi pencetus seperti asam mefenamat pada kasus diatas, pemberian resusitasi cairan, kontrol infeksi dan terapi kortikosteroid sistemik. Pemberian terapi resusitasi cairan memegang peranan penting

terhadap pencegahan syok hipovolemik akibat proses epidermolisis. Pemberian terapi cairan mengikuti metode Parkland pada luka bakar yaitu berdasarkan luas area tubuh yang terdampak.¹ Pemberian antibiotik sistemik seperti gentamisin intravena bertujuan untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder akibat epidermolisis yang terjadi. Pemberian gentamisin secara sistemik dipilih karena memiliki aktivitas terhadap bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dan gram negatif seperti *Pseudomonas sp.*¹²

Pemberian kortikosteroid sistemik seperti dexamethasone intravena merupakan prinsip farmakologi utama pada kasus SSJ/NET. Kortikosteroid bekerja dengan mensupresi inflamasi dan respon imun sehingga diharapkan dapat memperbaiki kondisi klinis pasien dengan kondisi SSJ. Beberapa pilihan kortikosteroid lain diantaranya prednisone 1 mg/kgBB/hari secara intravena.¹ Beberapa modalitas terapi selain kortikosteroid yang juga dilaporkan efektif pada kasus SSJ/NET diantaranya pemberian siklosporin, *Intravenous Immunoglobulin* (IVIG), dan Infliximab. Pemberian obat-obatan tersebut tidak diberikan pada kasus dengan pertimbangan *cost effective* pada pasien.

Berdasarkan kasus diatas, selayaknya menjadi perhatian klinisi untuk mempertimbangkan risiko terjadinya reaksi SSJ/NET yang mengancam nyawa sebelum pemberian resep obat golongan OAINS dengan menganalisis riwayat alergi pasien dengan cermat.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian obat golongan OAINS secara tidak hati-hati dapat menyebabkan kondisi SSJ maupun NET yang dapat mengancam nyawa. Identifikasi tanda dan gejala awal SSJ berperan penting dalam memutuskan penatalaksanaan lebih dini dan meminimalisir komplikasi seperti

hipoalbuminemia. Kondisi hipoalbuminemia dapat memperpanjang durasi perawatan, biaya perawatan dan tingkat mortalitas yang lebih tinggi.

Kami menyarankan agar pemberian obat golongan OAINS harus dilakukan secara hati-hati serta mempertimbangkan risiko hipersensitivitas pada tiap individu dengan menganalisis riwayat alergi dengan cermat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Frantz, R., Huang, S., Are, A., & Motaparathi, K. Stevens–johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A review of diagnosis and management. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 57, Issue 9). MDPI. (2021) <https://doi.org/10.3390/medicina57090895>
2. Shrestha, A. B., Shrestha, S., Yadav, P. K., Adhikari, L., & Yadav, A.. Cefixime induced Steven Johnson syndrome: A case report from Bangladesh. *Annals of Medicine and Surgery*, (2022),79. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104089>
3. Ratnaningrum, S. D., Lyrawati, D., Murlistyarini, S., Nurdiana, & Nazwar, T. A. The incidence of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Dr. Saiful Anwar General Hospital Malang, Indonesia from 2012-2017. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, (2019) 10(1):622–627. <https://doi.org/10.5958/0976-5506.2019.00122.0>
4. Girish, N., Hussain, A., & Balkrishna, N.. Factors Forecasting the Outcome of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis A Retrospective Study. In *JCLMM* (2023) Vol. 2, Issue 11.
5. Nakamura, R., Ochi, F., Chisaka, T., Jogamoto, T., & Eguchi, M. Acetaminophen-induced Stevens–Johnson syndrome with lethal lung injury: A case report. *Clinical Case Reports*, (2022), 10(9). <https://doi.org/10.1002/ccr3.6294>
6. Watanabe, Y., & Yamaguchi, Y. Drug allergy and autoimmune diseases. In *Allergology International* (2022), Vol. 71(2):179–184. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.02.001>
7. Liotti, L., Caimmi, S., Bottau, P., Bernardini, R., Cardinale, F., Saretta, F., Mori, F., Crisafulli, G., Franceschini, F., & Caffarelli, C. Clinical features, outcomes and treatment in children with drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In *Acta Biomedica* (2019) Vol. 90: 52–60. Mattioli 1885. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i3-S.8165>
8. Cheng, L. Current Pharmacogenetic Perspective on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. In *Frontiers in Pharmacology* (2021) Vol. 12. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.588063>
9. Oster, H. S., Dolev, Y., Kehat, O., Weis-Meilik, A., & Mittelman, M. Serum Hypoalbuminemia Is a Long-Term Prognostic Marker in Medical Hospitalized Patients, Irrespective of the Underlying Disease. *Journal of Clinical Medicine*, (2022), 11(5). <https://doi.org/10.3390/jcm11051207>
10. Kermansaravi, M., Abdolhosseini, M. R., Kabir, A., & Pazouki, A. Severe hypoalbuminemia and steatohepatitis leading to death in a young vegetarian female, 8 months after mini gastric bypass: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, (2017), 31:17–19. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.12.004>
11. Soeters, Peter B et al. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* vol. 43,2 (2019): 181-193. <https://doi.10.1002/jpen.1451>

12. Bandyopadhyay D. Topical Antibacterials in Dermatology. *Indian journal of dermatology*, (2021),66(2):117–125.
https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_99_18



Original Research Paper

PERBANDINGAN SKOR DAN TINGKAT KELULUSAN PRAKTIKUM HISTOLOGI DENGAN METODE DARING DAN LURING SELAMA PANDEMI COVID-19

David Pakaya^{1*}, Yuli Fitriana¹, Mohammad Salman¹ dan Fauziah Amining¹¹Departemen Histologi Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia**Email Corresponding:***

davidpakaya09@gmail.com

Page : 20-24

Kata Kunci :

penilaian, histologi, praktikum, daring, luring

Keywords:

assessment, histology, practicum, online, offline

Article History:

Received: 14-06-2023

Revised: 02-10-2023

Accepted: 05-10-2023

Published by:

Tadulako University,

Managed by Faculty of Medicine.

Email: healthyfadulako@gmail.com**Phone (WA):** +6285242303103**Address:**

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Pandemi Covid-19 memaksa perubahan pola pembelajaran dari metode luring menjadi daring, termasuk pada pembelajaran praktikum. Pembelajaran metode daring menyebabkan mahasiswa tidak dapat menggunakan mikroskop untuk pengamatan preparat praktikum, yang bisa berdampak terhadap pemahaman materi. **Tujuan:** Untuk membandingkan rerata skor dan persentase kelulusan ujian praktikum histologi yang dilakukan selama masa pembelajaran daring dan luring. **Metode:** Skor hasil ujian praktikum histologi angkatan 2020 yang menjalani praktikum daring dan angkatan 2021 yang menjalani praktikum luring didapatkan dari arsip departemen histologi FK Untad. Data dipresentasikan berdasarkan batas kelulusan < 60 dan ≥ 60 serta skor ujian direratakan dan dianalisis secara statistik menggunakan uji T. **Hasil:** Angkatan 2020 berjumlah 160 peserta dan 2021 berjumlah 164 peserta. Rerata skor ujian praktikum histologi dengan metode pembelajaran luring sebesar $64,9 \pm 10,61$ dengan tingkat kelulusan 63,12% dan rerata skor metode daring sebesar $71,3 \pm 10,51$ dengan tingkat kelulusan 82,31%. Kedua kelompok menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik ($p=0,0001$). **Kesimpulan:** Rerata skor ujian praktikum histologi dan tingkat kelulusan lebih tinggi pada mahasiswa dengan metode pembelajaran luring.

ABSTRACT

Introduction: The Covid-19 pandemic that forced a change in learning patterns from offline to online methods, including practical learning. The online learning method in histology make students cannot be able to use a microscope to observe the object, so it has an impact on understanding the topic. **Objective:** To compare the average score and percentage of passing grade of the histology practicum exams conducted during the online and offline learning periods. **Methods:** The results of the histology practicum exams for class of 2020 who underwent online practicum and class of 2021 who underwent offline practicum were obtained from the archives of the histology department of medical faculty of Untad. The data were presented based on the pass mark < 60 and ≥ 60 and the test scores were averaged and analyzed statistically using the T test. **Results:** Class of 2020 has 160 participants and 2021 has 164 participants. The mean score for the histology practicum exam using the offline learning method was 64.9 ± 10.61 with a passing rate of 63.12% and the average score for the online method was 71.3 ± 10.51 with a passing rate of 82.31%. The two groups showed statistically significant differences ($p=0.0001$). **Conclusion:** The average histology practicum exam scores and graduation rates were higher for students using the offline learning method..

PENDAHULUAN

Pandemi Coronavirus disease 19 (Covid-19) berdampak pada hampir semua aspek kehidupan manusia, termasuk

pendidikan. Kondisi ini memaksa perubahan dalam pola kehidupan manusia¹, termasuk menjaga jarak dan kontak fisik. Hal ini

dimaksudkan untuk menghindari paparan virus, sehingga dapat memutus transmisinya.²

Universitas Tadulako merupakan suatu institusi pendidikan yang turut serta terkena dampak pandemi Covid-19. Hal tersebut berdampak pada perubahan pola pembelajaran dari sebelumnya bersifat konvensional dengan tatap muka (luring) menjadi model pembelajaran jarak jauh (daring). Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako termasuk yang menerapkan pembelajaran daring di masa pandemi ini. Model pembelajaran seperti ini tentunya dapat mengubah pola interaksi antara dosen dan mahasiswa serta dapat mempengaruhi lingkungan belajar akibat. Pada mata kuliah Histologi, proses pembelajaran tidak saja dilakukan melalui kuliah, namun juga dengan praktikum. Praktikum yang dilakukan dengan model pembelajaran daring tentunya dapat mempengaruhi pemahaman mahasiswa. Hal ini dapat dipengaruhi oleh tidak tersedianya media praktikum berupa mikroskop dan preparat yang diamati secara langsung. Akibatnya dapat mempengaruhi keterampilan dalam penggunaan mikroskop dan pemahaman materi praktikum.³

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan rerata skor hasil ujian praktikum dan persentase kelulusan ujian praktikum histologi yang dilakukan selama metode pembelajaran daring dan metode pembelajaran luring pada masa pandemi Covid-19.

METODE

Data penelitian ini berasal dari arsip nilai praktikum departemen histologi FK Untad. Data diklasifikasikan menjadi 2 angkatan yaitu angkatan 2020 yang menjalani praktikum daring dan angkatan 2021 yang menjalani praktikum luring. Data dipresentasikan berdasarkan batas kelulusan < 60 dan ≥ 60 serta skor ujian direratakan dan dianalisis secara statistik menggunakan uji T.

HASIL

Penelitian ini menggunakan data nilai praktikum histologi 2 angkatan. Angkatan 2020 berjumlah 160 peserta dan angkatan 2021

berjumlah 164 peserta. Dilakukan perhitungan rerata nilai dan presentasi tingkat kelulusan kedua angkatan yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata skor ujian dan tingkat kelulusan praktikum histologi.

Angkatan	2020	2021
Jumlah peserta didik	160	164
Rerata hasil ujian	64,9 \pm 10,6	71,3 \pm 10,51
Tingkat kelulusan (%)	1	*
<60	36,88	17,69
≥ 60	63,12	82,31

*uji T: p=0,0001

Tabel 1 menunjukkan rerata skor ujian praktikum histologi angkatan 2020 yang menjalani metode pembelajaran daring sebesar 64,9 \pm 10,61. Rerata skor metode luring pada angkatan 2021 sebesar 71,3 \pm 10,51. Data nilai rerata kedua kelompok tersebut selanjutnya dilakukan analisis statistik dengan uji T. Hasil uji tersebut menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik (p=0,0001). Data selanjutnya adalah presentase tingkat kelulusan ujian praktikum histologi, didapatkan angkatan 2020 dengan nilai kelulusan >60 sebesar 63,12% dan angkatan 2021 sebesar 82,31%.

PEMBAHASAN

Kelas daring memiliki banyak kelebihan seperti lebih terorganisir, dapat menghemat biaya dan waktu serta lebih fleksibel. Keuntungan lain metode daring sangat membantu dalam menurunkan paparan terhadap infeksi.⁴ Kekuatan sistem pembelajaran daring ini disertai dengan kelemahan, bahwa pembelajaran kelas daring dirasakan tidak seefektif kelas luring. Hal ini tidak disebabkan oleh karena masalah program pembelajaran yang kurang baik namun lebih pada mekanisme transfer materi yang berubah serta interaksi antara peserta didik dengan pendidiknya yang cenderung lebih sulit atau keterampilan interpersonal yang lebih rendah.⁵ Pada suatu penelitian ditemukan bahwa mahasiswa mempersepsikan perkuliahan luring memberikan informasi materi kuliah ataupun keterampilan termasuk praktikum yang lebih banyak dan lebih baik dari sisi retensi

pengetahuan.⁶ Pembelajaran daring selama masa pandemi Covid-19 belum mampu menghasilkan interaksi yang baik antara dosen dan mahasiswa, terlebih dari segi lingkungan belajar. Kondisi tersebut akan berdampak pada belum maksimalnya dukungan pada proses belajar mengajar.⁷

Perubahan pembelajaran dari sistem luring menjadi daring dalam jangka waktu yang cepat akibat pandemi Covid-19, termasuk yang dilakukan pada pembelajaran praktikum histologi mahasiswa FK Untad membawa dampak dalam pemahaman maupun tingkat kelulusan. Untuk menjamin efektivitas dari pembelajaran daring, maka perlu memperhatikan prinsip dan desain, tujuan pembelajaran dan preferensi serta karakteristik siswa harus dievaluasi secara ketat.⁸ Hal ini tidak terjadi pada saat pandemi karena dilakukan dengan peralihan yang cepat sehingga menjadi satu hambatan dalam pembelajaran daring. Pembelajaran praktikum histologi yang dilakukan secara daring tentunya memiliki beberapa kelemahan. Analisis kami hal ini dipengaruhi dari ketidaktersebutnya fasilitas belajar seperti mikroskop, yang menurunkan keterampilan penggunaan mikroskop, instruksi praktikum yang tidak tersampaikan baik sehingga dapat mempengaruhi pemahaman, serta akses internet yang terbatas pada beberapa peserta didik, bahkan terkait juga dengan kondisi sosioekonomi yang berbeda-beda pada setiap peserta didik. Kondisi tersebut bisa berdampak terhadap menurunnya motivasi belajar.⁹

Suatu studi metaanalisis menyebutkan mayoritas mahasiswa yang menjalani metode pendidikan daring merasa kurang percaya diri terhadap pengetahuan teoritis, serta keterampilan klinisnya. Hal ini diikuti dengan respon yang sama dari pendidik yang mengenai menurunnya capaian kompetensi. Ada 95% mahasiswa dan lebih dari 90% pendidik setuju bahwa keterampilan tidak dapat dipelajari melalui pembelajaran daring. Penilaian proses pendidikan melalui mekanisme ujian juga menjadi tantangan besar. Beberapa kekhawatiran yang serius mengenai hal ini menyangkut validitas atau reliabilitas ujian daring, terlebih pada proses praktikum dan

keterampilan klinis. Hal ini dikarenakan adanya kecenderungan menyontek sulit dikendalikan.^{10,11}

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa tidak saja metode pembelajaran daring yang mempengaruhi hasil pembelajaran, namun ada faktor internal setiap peserta didik yang tidak dapat lepas dalam menentukan hasil pembelajaran.¹² Pola tidur menjadi salah satunya, pada masa pandemi didapatkan peserta didik memiliki pola tidur lebih teratur, sedangkan pada penelitian lain, kualitas tidur yang memburuk.^{12,13} Perubahan metode pembelajaran bisa memicu munculnya stres. Kondisi tersebut bisa saja memicu perubahan psikologis seperti depresi dan kecemasan, terutama karena kurangnya interaksi langsung dengan pendidik maupun atau teman. Oleh karenanya kemampuan manajemen diri dan adaptasi menjadi penting dikembangkan dalam pembelajaran daring.^{7,12,14}

Dalam pembelajaran perguruan tinggi yang berfokus pada *student center learning* mengharuskan peserta didik harus semakin aktif untuk mendapatkan pemahaman dan keterampilan yang baik dalam pembelajaran metode daring. Motivasi belajar juga harus dipersiapkan setiap peserta didik.^{9,15} Gaya belajar seseorang tentunya mempengaruhi pemahaman terhadap materi. Pembelajaran daring memberikan waktu lebih banyak bagi mahasiswa untuk mempelajari dan mengkaji materi. Beberapa studi juga menyebutkan adanya budaya kolektivisme yang memunculkan rasa malu untuk bertanya atau berdiskusi dalam perkuliahan daring tersebut. Hal ini tentunya dapat menimbulkan tidak maksimalnya pemahaman.^{7,12}

Dari berbagai data penelitian, pembelajaran daring dalam pendidikan kedokteran juga dapat memberikan nilai yang lebih tinggi, namun mahasiswa lebih memilih sistem pembelajaran luring.¹⁶ Hal ini karena pembelajaran luring dirasakan lebih baik untuk memahami pembelajaran keterampilan klinis atau praktik, karena tidak semua materi dapat dilakukan secara daring.^{9,17,18} Oleh karenanya menggabungkan kedua jenis metode ini

menjadi solusi dalam pembelajaran selanjutnya setelah masa pandemi Covid-19.

KESIMPULAN DAN SARAN

Rerata skor hasil ujian praktikum histologi dengan metode pembelajaran luring lebih tinggi dibandingkan metode pembelajaran daring, hal tersebut diikuti dengan presentase tingkat kelulusan yang lebih tinggi pada mahasiswa dengan metode pembelajaran luring. Untuk memaksimalkan pelaksanaan pembelajaran dapat menggabungkan kedua metode pembelajaran daring maupun luring sesuai tujuan pembelajaran dengan desain yang lebih baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terima kasih kepada Anisa Utami, S.Si atas bantuan penyediaan data penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Amalia A., Sa'adah N. Dampak Wabah Virus Corona Terhadap Kegiatan Belajar Mengajar di Indonesia. *Jurnal Psikologi*. 2020. 7(3):269–282.
- [2] Daroedono E., Siagian F.E., Alfarabi M., Cing J.M., Arodes E.S., Sirait R.H. *et al.* The impact of COVID-19 on medical education: our students perception on the practice of long distance learning. *Int. J. Community Med. Public Heal.* 2020. 7(7):2790.
- [3] Koesmawan, A. Perbandingan Proses Pembelajaran Skill Lab Secara Daring dengan Pengulangan Pembelajaran Skill Lan Secara Luring Pada Saat PTMP. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*. 2020. 12(5):351-356.
- [4] Maheshwari K, Ladha N, Khapre M, Deol R. Perception of online learning among health sciences' students– A mixed methods study. *J Edu Health Promot*. 2022. 11:286
- [5] Datta M., Bhattacharya S. Factors Affecting Undergraduate Medical Students' Perception of Online Education During the COVID Pandemic at a Teaching Hospital in Eastern India. *J Med Edu*. 2022. 21(1):e122541
- [6] Patel AM, Saxena K, Panwar AS. A perceptual analysis of online and offline mode of lectures in second year undergraduate medical students at SMIMER medical college, Surat. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2021. 10:1191-5
- [7] Pakaya D., Towidjojo V.D., Demak I.P.K. Medical Student's Perception of Online Learning in Tadulako University During COVID-19 Pandemic. Proceedings of the 3rd International Conference on Educational Development and Quality Assurance (ICED-QA 2020). *Advances in Social Science, Education and Humanities Research*. 506: 175-180.
- [8] Peia L. and Wu H. Does online learning work better than offline learning in undergraduate medical education? A systematic review and meta-analysis. *MEDICAL EDUCATION ONLINE*. 2019. 24:166653.
- [9] Visuddho V., Nugraha D., Melbiarta R.R., Rimbun R., Purba A.K.R., Syafa'ah I., *et al.* Predominant aspects of knowledge and practical skills among medical students with online learning during the COVID-19 pandemic era. *MEDICAL EDUCATION ONLINE*. 2023. 28:2182665.
- [11] Das A., Printhviraj M., Patel SK., Mirdha M., Rath RS. The offline-to-online shift of medical education during COVID-19 pandemic: A mixed method study of medical teachers and students from India. *Research square*. DOI:10.21203/rs.3.rs-2771482/v1.
- [12] Hapsari SND., Vanadian H. Internal Factors Affecting Online Learning According to Student Learning. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*. 2022.

7(2):34-42.

- [13] Bolatov AK., Seisembekov TZ., Askarova AZ., Baikanova RK., Smailova DS., Fabbro E. Online learning due to COVID-19 Improved mental Health Among Medical Students. *Med Sci Ed.* 2021; 31(1):83-92.
- [14] Harries AJ., Lee C., Jones L., Rodriguez RM., Davis JA., Boysen-Osborn M, *et al.* Effects of the COVID-19 pandemic on medical students: a multicenter quantitative study. *BMC Med Ed.* 2021; 21(1):1–8.
- [15] Jiang Z., Wu H., Cheng H., Wang W., Xie A., Fitzgerald SR. Twelve tips for teaching medical students online under COVID-19. *Med Ed Online* [Internet]. 2021;26(1).
- [16] Gao M., Cui Y., Chen H., Zeng H., Zhu Z. The efficacy and acceptance of online learning vs. offline learning in medical student education: a systematic review and meta-analysis. *J Xiangya Med.* 2022;7:-13.
- [17] AlQhtani A., AlSwedan N., Almulhim A., Aladwan R., Alessa Y., AlQhtani K., *et al.* Online versus classroom teaching for medical students during COVID-19: measuring effectiveness and satisfaction. *BMC Medical Education.* (2021). 21:452.
- [18] Muttaqui M., Usman N, Singh A, Zubair MY. A Comparative Study of Offline Versus Online Teaching of Anatomy Conducted on First Year MBBS Students of JNMC, AMU. *Aligarh Int Arch BioMed Clin Res.* 2021;7(4):HA1–HA3.



Case Report

GLIMEPIRIDE PENCETUS REAKSI ANAFILAKSIS AKUT: LAPORAN KASUS DAN TINJAUAN PUSTAKA

Muhammad Yatsrib Semme^{1*}, Prema Hapsari Hidayati²

¹Instalasi Gawat Darurat, Rumah Sakit Umum Wisata Universitas Indonesia Timur, Makassar

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia, Makassar

Email Corresponding:

yatsribsemme@gmail.com

Page : 25-33

Kata Kunci :

Anafilaksis, Glimepiride, Hipersensitivitas

Keywords:

Anaphylaxis, Glimepiride, Hypersensitivity

Article History:

Received: 17-07-2023

Revised: 05-10-2023

Accepted: 06-10-2023

Published by:

Tadulako University,

Managed by Faculty of Medicine.

Email: tadulakomedika@gmail.com

Address:

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Anafilaksis adalah reaksi hipersensitivitas sistemik yang berat dan dapat mematikan, mempengaruhi banyak sistem organ, dapat dipicu oleh banyak faktor dan situasi. Alergi makanan, obat-obatan, aktivitas fisik, dan tekanan mental semuanya bisa menjadi pemicu. Seorang wanita berusia 65 tahun datang dengan tanda-tanda klinis gangguan respirasi seperti dispneu dan hipoksemia, serta gejala kulit berupa angioedema dan urtikaria yang luas. Glimepiride dianggap sebagai pemicunya. Diagnosis klinis anafilaksis akut dibuat sesuai dengan standar pedoman internasional yang berlaku. Pengobatan lini pertama adalah injeksi epinefrin, diikuti dengan pemantauan gejala obstruksi jalan napas, respirasi, dan kardiovaskular. Secara klinis, pasien membaik setelah lebih dari 24 jam observasi. Anafilaksis dapat menyebabkan kematian dan kecacatan.

ABSTRACT

Anaphylaxis is a severe and potentially lethal systemic hypersensitivity reaction, affecting multiple organ systems, and can be triggered by many factors and circumstances. Food allergies, medications, physical activity, and mental stress can all be the triggers. A 65 year old woman presented with clinical signs of respiratory disorders such as dyspnea and hypoxemia, as well as skin symptoms such as angioedema and extensive urticaria. Glimepiride is thought to be the trigger. The clinical diagnosis of acute anaphylaxis was made according to international guidelines. First-line treatment is epinephrine injection, followed by monitoring for obstructive airway, respiratory, and cardiovascular symptoms. Clinically, the patient improved after more than 24 hours of observation. Anaphylaxis can cause death and disability.

PENDAHULUAN

Anafilaksis didefinisikan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization/WHO) sebagai respon hipersensitivitas sistemik yang berat yang ditandai dengan onset cepat, gangguan jalan napas, respirasi, serta sistem kardiovaskular yang berpotensi mengancam jiwa, serta kerap, namun tidak sering, terpaut dengan kelainan

kulit serta mukosa.¹ Kata “anafilaksis” awal kali dipaparkan oleh Paul Portier dan Charles Richet ketika akan melakukan imunisasi pada anjingnya menggunakan racun anemon laut.²

Prevalensi dan insiden reaksi anafilaksis telah dilaporkan hasil yang bermacam-macam dari berbagai metode studi. Tinjauan sistematik mata-analisis, di Eropa, pada tahun 2013 menjelaskan insiden

anafilaksis yaitu antara 1,5 sampai dengan 7,9 setiap 100 ribu penduduk setiap tahunnya, serta diprediksikan bahwa 0,3% dari populasi mempunyai risiko untuk mengalami respon anafilaksis dalam hidup. Satu studi melaporkan prevalensi di Amerika yaitu antara 0,5 sampai dengan 2%.³ Meskipun anafilaksis adalah respon yang bisa memiliki risiko untuk menjadi fatal, tingkatan keparahan respon bisa berkisar dari sedang sampai parah. Anafilaksis umumnya, namun tidak sering, mempengaruhi banyak sistem organ. Penegakan pasti anafilaksis tidak mudah sebab mungkin terdapat berbagai gejala klinis yang dapat membingungkan klinisi.⁴

Obat-obatan adalah penyebab utama anafilaksis yang mematikan di Amerika Serikat, terhitung 58,8% dari semua kematian yang berhubungan dengan anafilaksis.³ Dalam lima tahun terakhir, jumlah penelitian epidemiologi tentang anafilaksis yang diinduksi obat telah meningkat. Beberapa penelitian meneliti obat-obatan sebagai pemicu respons hipersensitivitas sistemik sebelum tahun 2005. Kelompok obat yang paling sering dilaporkan menyebabkan anafilaksis meliputi analgesik (biasanya diklofenak), dekstran, media kontras radioiodin, ekstrak alergen, dan antibiotik, khususnya beta-laktam. Namun, tingkat anafilaksis yang disebabkan oleh berbagai kelompok pengobatan sangat bervariasi secara global.^{5,6}

Masih sedikit laporan tentang respons anafilaksis yang disebabkan oleh obat-obatan, khususnya glimepiride. Respons anafilaksis yang diduga disebabkan oleh glimepiride dijelaskan dalam laporan kasus ini. Gejala yang paling umum adalah lesi kulit dan pernapasan. Diagnosis anafilaksis akut dapat ditegakkan dengan menerapkan kriteria untuk anafilaksis yang dirilis oleh *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) dan *World Allergy Organization* (WAO), yang

memungkinkan pemberian obat yang tepat dengan cepat.

GAMBARAN KASUS

Seorang wanita berusia 65 tahun diantar ke ruang gawat darurat oleh keluarganya karena sesak napas akut yang dimulai lima jam sebelumnya. Pernapasan terasa sulit dan berat. Tingkat aktivitas dan postur tubuh tidak berdampak pada sesak napas. Batuk kering sesekali kadang terdengar. Kemerahan yang tiba-tiba muncul di seluruh tubuh sejak sekitar 4 jam yang lalu dialami bersamaan dengan keluhan. Rasa gatal dan hangat pada kulit muncul bersamaan. Kemerahan pertama dimulai pada kedua lengan, kemudian menyebar dengan cepat ke seluruh tubuh. Bibir dan kelopak mata bengkak. Setelah minum Glimepiride 2 mg sebanyak dua kali. Keluhan mulai muncul sekitar 5 jam kemudian setelah konsumsi glimepiride yang kedua. Terdapat jeda 24 jam antara konsumsi pertama dan kedua. Mulas dan mual juga gejala yang dikeluarkan. Selain yang dirasakan saat ini, juga terdapat demam. Tidak ada nyeri dada, nyeri perut, atau muntah. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus yang baru terdeteksi setahun terakhir dan saat ini sedang menjalani terapi rutin dengan 500 miligram metformin. Kondisi kronis lainnya seperti asma, penyakit jantung, atau hipertensi tidak dilaporkan pasien. Pasien tidak merokok. Tidak ada riwayat alergi makanan maupun obat yang dialami sebelumnya.

Pemeriksaan fisik ditemukan pasien somnolen. Jalan napas paten. Tidak ada bunyi napas stridor. Frekuensi respirasi 30 kali per menit, ritme pernapasan normal yang reguler. Tampak hipoksemia pada pulse oksimeter (SpO₂ 90%); Laju nadi 113 kali per menit, teratur dan kuat; Tekanan darah 140/70 mmHg, dan temperatur aksila 38,4 °C. Pemeriksaan antropometri didapatkan berat badan 55 kg dan

tinggi badan 1,6 m. Pemeriksaan dinding dada tampak simetris dengan retraksi intercosta. Sonor pada perkusi. Auskultasi paru terdapat bunyi napas vesikuler, disertai bunyi napas tambahan berupa wheezing ekspirasi pada kedua lapang paru. Akral teraba hangat. Pemeriksaan fisik lain tidak ditemukan kelainan serta tidak ditemukan tanda syok. Pada pemeriksaan dermatologi tampak efloresensi kulit berupa makula, hiperemis, dengan ukuran bermacam-macam yang tersebar merata, tepi lesi teraba meninggi, tersebar di kulit badan, lengan dan kaki. Edema lokal terlihat pada kelopak mata atas dan bawah. Tidak tampak sekret dan konjungtiva tampak jernih. Pada bibir tampak sedikit edema. Tidak ada lesi pada cavum oris atau mukosa genital. (gambar 1).



Gambar 1. Tampak klinis pada fase awal.

Rangkuman dari tanda dan gejala klinis, maka ditetapkan diagnosis kerja yaitu reaksi anafilaksis akut menggunakan kriteria anafilaksis oleh WAO (tabel 3), dimana pada kondisi pasien ditemukan 1 dari 2 kriteria klinis. Pada kondisi ini ditemukan satu kriteria klinis berupa kondisi dengan onset akut timbulnya gejala urtikaria, *flushing*, pruritus tersebar merata yang disertai pembengkakan (edema) palpebra dan/atau labium oris. Ditambah terdapat gejala respirasi berupa sesak napas, bunyi napas wheezing dan hipoksemia.

Langkah pertama dalam mengobati respons anafilaksis akut adalah menjaga agar jalan napas tetap terbuka. Untuk menjaga SpO₂

lebih dari 95%, oksigen diberikan melalui kanula hidung dengan kecepatan 4 liter per menit. Diberikan segera injeksi 0,3 miligram epinefrin melalui intramuskular/IM pada bagian lateral paha. Pemasangan jalur akses intravena/IV, dilanjutkan dengan pemberian cairan kristaloid dosis awal dan dosis pemeliharaan. Jika ada tanda-tanda syok, diberikan cairan 500 sampai 1000 mL selama 1 sampai dengan 2 jam. Nebulisasi kombinasi Beta 2 agonis dan anti kolinergik inhalasi diberikan sebagai terapi untuk meredakan bronkospasme dan wheezing. Setelah itu, untuk meringankan gejala urtikaria dan pruritus maka diberikan terapi tambahan berupa antihistamin H1 dan antihistamin H2 secara intravena. Diberikan pula injeksi Metilprednisolone intravena. Observasi timbulnya gejala atau tanda syok dan hipoksia, serta yang paling utama adalah menghentikan obat yang dicurigai sebagai pencetus, yaitu Glimipiride.

Setelah kondisi pasien mengalami perbaikan, anamnesis lanjutan untuk memperoleh data riwayat pengobatan lengkap, riwayat makanan, dan riwayat alergi zat-zat tertentu untuk menyingkirkan kemungkinan pencetus lain. Tidak ada riwayat konsumsi makanan baru atau yang dapat dicurigai mencetuskan alergi. Pasien tidak memiliki riwayat alergi pada serbuk sari, sengatan serangga, lateks, debu, atau perubahan suhu udara. Riwayat konsumsi obat hanya metformin 500 mg. Interaksi glimepiride dan metformin tidak mencetuskan reaksi alergi atau yang serupa. Tidak ada riwayat keluarga yang terdokumentasi tentang masalah seperti saat ini. Data mengenai reaktivitas silang, reaksi indisingkatik dan kondisi kecenderungan genetik tidak didapatkan.

Pemeriksaan penunjang darah rutin (tabel 1) dan X-ray dada, (gambar 2), dan Elektrokardiografi dilakukan untuk

menyingkirkan penyebab lain seperti infeksi, iskemia jantung, aritmia, atau gagal jantung.

hiperglikemia juga dilakukan untuk mengontrol kondisi diabetes pasien.

Tabel 1. Pemeriksaan darah rutin.

Pemeriksaan	Hasil
Darah Rutin	
Leukosit	17.41 x 10 ³ /uL
Limf%	3.1 %
Gran%	86.3 %
Mid%	1.8 %
Hemoglobin	12.6 g/dL
Hematokrit	33.8 %
MCV	79.9
MCH	29.7
MCHC	37.1
Trombosit	195 x 10 ³ /uL
Lanju endap darah (LED)	7 mm/jam



Gambar 2. X-ray dada

Setelah observasi awal selama enam jam di ruang gawat darurat, sesak napas berkurang. Kesadaran baik. Jalan napas tidak ada edema laring. Laju pernapasan menjadi 20 kali per menit, reguler, tidak disertai retraksi. SpO₂ dengan pulse oksimeter 99% dengan oksigen via kanula hidung kecepatan 3 liter/menit. Tekanan darah 130/70 mmHg. Kecepatan nadi 98 kali per menit. Reguler dan kuat. Ekstremitas hangat.

Pemantauan dan perawatan dilanjutkan setelah kondisi stabil selama lebih dari >24 jam untuk menghindari reaksi bifasik. Gejala dan kondisi gangguan kulit dan mukosa seperti urtikaria, pruritus dan edema mengalami perbaikan (gambar 3). Selain itu, terapi



Gambar 3. Gambar klinis setelah fase akut (lebih dari 24 jam).

Setelah rangkaian terapi selesai, pasien diinstruksikan untuk tidak menggunakan glimepiride karena dicurigai alergi atau menyebabkan respons anafilaksis. Selain itu, pasien dianjurkan untuk melakukan tes tusuk kulit untuk mengetahui alergen yang spesifik pada pasien. Manajemen glikemik juga harus dilakukan secara terus menerus untuk mengontrol faktor yang dapat memperberat kondisi pasien (komorbid). Anjuran dan edukasi diberikan pada Pasien dan keluarga untuk menginformasikan ke dokter dimana pun dan kapan pun ketika mereka melakukan pemeriksaan kesehatan guna mengingatkan akan riwayat reaksi hipersensitivitas obat dan riwayat reaksi anafilaksis.

DISKUSI

Anafilaksis merupakan bentuk hipersensitivitas berat yang berdampak sistemik yang mengenai banyak sistem organ, yang dapat disebabkan oleh berbagai pemicu dan kondisi serta dapat berakibat fatal. Menurut WHO, anafilaksis adalah reaksi

hipersensitivitas sistemik yang mengancam jiwa yang ditandai dengan onset yang akut, berpotensi menyebabkan gangguan *airway*, pernapasan, dan peredaran darah.¹ Menurut WAO, respons hipersensitivitas sistemik adalah sindrom dengan onset cepat dan dapat mengakibatkan kematian.¹

Dalam contoh ini, pasien adalah seorang wanita berusia di atas 60 tahun. Menurut Eagen et al, estimasi kejadian anafilaksis pada wanita lebih besar dibandingkan pada laki-laki, yaitu 4,6:3,6 kasus setiap 1000 penduduk dalam satu tahun. Selain itu, individu tua lebih rentan daripada individu yang lebih muda mengalami respons anafilaksis terhadap obat.⁷

Obat diabetes oral, glimepiride, dianggap sebagai faktor pencetus/alergen dalam kasus ini. Berdasarkan riwayat paparan medikasi atau makanan, glimepiride adalah obat baru yang dikonsumsi pasien, ditelan baru saja dalam waktu 5 jam sebelum timbulnya gejala saat ini. Di Eropa, sebuah penelitian menjelaskan penyebab anafilaksis yang paling umum adalah makanan, pestisida, dan, dalam kasus tertentu, obat-obatan. Sebagian besar peristiwa (80,5%) terjadi dalam waktu 30 menit setelah paparan, dengan anafilaksis akibat obat (6,7%) terjadi lebih dari 4 jam kemudian.⁸

Sebagian besar anafilaksis akibat obat di Amerika Serikat disebabkan oleh antibiotik, khususnya penisilin, sulfonamid, dan sfalosporin dengan persentase masing-masing 40,7%; 13,4%; dan 5,4%. Analgesik (21,5% kasus), NSAID, opiat, dan anastesi lokal yaitu 11,5%; 8,7%; dan 1,3% secara berurutan.³ Pada tahun 2014, 340 kasus dilaporkan di Eropa. Antibiotik dan analgesik adalah penyebab paling umum. Di Beijing, Cina, setelah antibiotik, Obat-obatan tradisional, menempati urutan kedua, merupakan pencetus anafilaksis dan hal serupa telah

didokumentasikan dengan analgesik.³ Cavkaytar dkk. merilis temuan dari hasil eksperimen mengenai kejadian anafilaksis yang dicetuskan oleh obat dan tidak mendapatkan perbedaan bermakna pada cara pemberian obat, parenteral dan oral, yang mana cenderung menimbulkan reaksi anafilaktik.⁹

Dokumentasi obat diabetes oral, terutama glimepiride, yang menyebabkan reaksi anafilaksis belum banyak. Glimepiride adalah sulfonilurea generasi kedua dengan mekanisme kerja meningkatkan sekresi insulin. Obat ini bekerja pada saluran kalium di membran sel beta pankreas yang membutuhkan ATP. Hipoglikemia adalah efek samping yang paling umum.¹⁰ Selain reaksi anafilaksis, reaksi yang dihasilkan oleh interaksi antara obat yang dikonsumsi pasien perlu dipertimbangkan. Diperoleh data riwayat pengobatan yaitu hanya metformin dan glimepiride. Pada literatur dijelaskan bahwa interaksi kedua obat ini dapat mencetuskan hipoglikemia, dimana ditemukan gejala otonom seperti tremor, palpitasi, mual, takikardia, diaforesis, dan kecemasan. Serta gejala neuroglukopenia seperti kebingungan, lemah, nyeri kepala, pingsan hingga kejang.¹⁰

Kim et al melakukan penelitian untuk mengevaluasi keamanan Tes Aktivasi Basofil (BAI) untuk membuktikan bahwa obat dapat menginduksi kejadian anafilaksis dan menunjukkan bahwa glimepiride dapat memicu suatu reaksi anafilaksis, serta ditemukan peningkatan regulasi CD63, penanda membran basofil.¹¹ Basofil mungkin memiliki peran dalam anafilaksis, menurut beberapa data. Peningkatan kadar penanda membran sel basofil, seperti CD63 atau CD203, terkait dengan aktivasi terkait IgE pada basofil manusia, dan ini adalah dasar BAI yang digunakan dalam konfirmasi terhadap sensitisasi alergen.¹²

Berdasarkan mekanisme yang terlibat, anafilaksis diklasifikasikan menjadi imunologis, nonimunologis, dan idiopatik. Peran kerja antibodi IgE pada sel mast dan FcRI I pada basofil merupakan penyebab imunologis anafilaksis. Sedangkan bila tidak ditemukan antibodi IgE anti-alergen atau aktivasi FcR maka digolongkan reaksi nonimunologis. Anafilaksis idiopatik melibatkan aktivasi sel mast (peningkatan triptase serum dan histamin urin secara akut) dan limfosit.¹³

Gejala kulit adalah tanda anafilaksis yang paling umum (terjadi pada lebih dari 90% pasien). Suatu erupsi urtikaria gatal yang dapat terlokalisir atau tersebar luas, memerah dengan eritema difus, dan/atau merasa hangat/panas merupakan gejala anafilaksis.² Terdapat gejala kulit tambahan dalam kasus ini, seperti urtikaria yang meluas, terutama di badan dan ekstremitas. Sensasi panas pada erupsi kulit ini dapat disalahartikan sebagai demam.

Gejala dominan yang dialami pasien ini adalah sesak napas dengan ciri-ciri pernapasan yang berat yang disertai wheezing/mengi saat eskpirasi. Gejala pernapasan seperti rasa berat saat batuk, bernapas, dispnea, stridor, wheezing, bahkan edema mukosa laring, yang dapat menyumbat saluran napas bagian atas dan bawah yang mematikan, dialami oleh 70-80% pasien reaksi anafilaksis.¹⁴ Pasien dengan riwayat asma lebih cenderung memiliki keterlibatan saluran pernapasan bagian bawah dan peningkatan angka kematian.² Tabel 2 menunjukkan manifestasi klinis reaksi anafilaksis.

Diagnosis reaksi anafilaksis atau syok sulit dan harus dilakukan dengan hati-hati. Kriteria anafilaksis dapat digunakan dari berbagai pedoman rekomendasi. Menurut WAO, jika kriteria pada tabel 2 terpenuhi, diagnosis anafilaksis sangat mungkin ditegakkan.^{1,15} Dalam kasus ini, ditemukan

manifestasi yang sesuai dengan kriteria 1 dari pedoman, yaitu onset akut pada gejala kulit (5 jam). Pruritus, edema palpebral, urtikaria, dan flushing adalah manifestasi yang umum. Gangguan respirasi yang memenuhi kriteria yaitu dispnea disertai gejala gangguan saluran napas bagian bawah berupa wheezing yang menandakan adanya bronkospasme. Juga ditemukan hipoksemia. Meskipun tidak ditemukan tanda bahaya jalan napas, seperti stridor, atau tanda-tanda masalah kardiovaskular, dalam kasus ini gejala yang ditemukan sesuai dengan kriteria diagnosis klinis pada pedoman WAO dan untuk menghindari perburukan gejala maka tatalaksana awal tidak boleh ditunda.

Tabel 2. Manifestasi klinis pada anafilaksis menurut usia.¹⁴

Tanda dan gejala	Semua usia	Anak dan remaja (0-18 tahun)
Mukokutaneus	73 – 98%	78-97%
Rasa tercekik di tenggorokan	36%	11%
Urtikaria	30-58%	-
Angioedema	23-53%	-
Pruritus	15-49%	-
Flushing	14-33%	-
Edema lidah	8%	13,5%
Kesemutan pada tenggorokan	-	0%
Respirasi	74-81%	81-88%
Peningkatan/kesulitan laju napas/dispneu	63-66%	88%
Edema laring	45%	-
Mengi	15-24%	35%
Batuk	4-11%	26%
Stridor	1-4%	21%
Napas pendek	-	23%
Kardiovaskular	31-39%	9-13%
Nyeri dada	8-16%	-
Hipotensi	8-12%	-
Pusing, pingsan, atau penurunan kesadaran	5-16%	-
Pucat, sianosis	-	12%
Gastrointestinal	17-33%	27%
Nyeri abdomen	9%	7%
Mual atau muntah	7-23%	24%
Kram perut	5%	-
Diare	3-5%	-

Hasil tes darah rutin menunjukkan leukositosis dan peningkatan jumlah granulosit. Sebagai satu kekurangan tes darah rutin di institusi kami yaitu tidak menyertakan jumlah hitung jenis leukosit untuk menentukan

jenis sel spesifik mana yang meningkat. Berdasarkan manifestasi yang ditemukan, kami berasumsi bahwa peningkatan jumlah eosinofil atau basofil merupakan penyebab peningkatan leukosit dan granulosit tersebut. Hal serupa telah dilaporkan oleh Crane dkk. yang menjelaskan adanya leukositosis dan peningkatan eosinofil pada pemeriksaan darah pasien dengan anafilaksis.¹⁶

anafilaksis, tryptase merupakan produk sel mast sebagai turunan utama yang lebih stabil daripada histamin secara bermakna. Beta tryptase dewasa disimpan dalam granula sel mast dan dilepaskan pada saat teraktivasi, seperti pada anafilaksis. Sedangkan alfa dan beta protriptase diproduksi secara khusus oleh sel mast, dan kadarnya meningkat di darah lebih bermanfaat sebagai penanda stres pada sel mast daripada sebagai penanda reaksi anafilaksis.¹²

Tabel 3. Kriteria anafilaksis akut^{1,15}

<p>Anafilaksis dicurigai sangat mungkin jika memenuhi salah satu dari 2 kriteria berikut:</p> <p>1. Gejala dengan onset akut (menit sampai beberapa jam) secara simultan melibatkan kulit, jaringan mukosa, atau keduanya (seperti: urtikaria generalisata, pruritus atau <i>flushing</i>, edema bibir-lidah-uvula)</p> <p>DAN MINIMAL SATU DARI KRITERIA DIBAWAH INI</p> <p>a. Gejala respirasi (seperti: dispneu, bronkospasme-mengi, stridor, PEF menurun, hipoksemia)</p> <p>b. Penurunan TD atau gejala yang terkait disfungsi organ (seperti: hipotonia [kolaps], sinkop, inkontinensia)</p> <p>c. Gejala gastrointestinal berat (seperti: nyeri abdomen yang kram, muntah berulang), khususnya setelah terpapar pada makanan non alergen</p> <p>2. Hipotensi* onset akut atau bronkospasme atau keterlibatan laring setelah paparan pada suatu alergen yang telah diketahui atau sangat dicurigai.</p> <p>*Hipotensi didefinisikan sebagai penurunan TD sistolik lebih dari 30% dari nilai dasar seseorang, ATAU pada bayi dan anak-anak dibawah 10 tahun: TD sistolik kurang dari (70 mmHg + [2 x usia dalam tahun]). Dewasa atau anak-anak lebih 10 tahun: TD sistolik kurang dari 90 mmHg.</p>

Pemeriksaan kadar triptase dapat membantu untuk memastikan diagnosis anafilaksis. Diagnosis dapat didukung bila didapatkan peningkatan tryptase serum pada menit ke-30 sampai dengan 2 jam setelah onset reaksi anafilaksis terjadi, dengan perhitungan sebagai berikut (1,2 kali tryptase awal) ditambah 2 mikrogram/L.¹⁵ Pada kondisi

Penatalaksanaan utama pada kasus anafilaksis akut adalah pemberian epinefrin, selain menyingkirkan faktor pencetus.^{1,14,15} Dalam hal ini, setelah diagnosis anafilaksis akut ditegakkan, pemberian segera epinefrin secara intramuskular (IM) dilakukan. Epinefrin meningkatkan tekanan darah melalui peningkatan resistensi pembuluh darah perifer serta memiliki efek inotropik dan kronotropik positif pada jantung. Hal ini dapat meredakan edema mukosa dan bronkodilatasi melalui vasodilatasi otot skelet dan polos di saluran respirasi bagian atas dan bawah serta memberi efek stabil pada basofil maupun sel mast.¹⁴ EAACI dan WAO merekomendasikan pemberian epinefrin segera dengan dosis 0,3 sampai dengan 0,5 miligram secara intramuskular/IM pada individu dewasa yang berisiko atau mengalami reaksi anafilaksis.^{1,15}

Pilihan terapi lainnya adalah pemberian oksigen (idealnya oksigen 100% melalui masker non-rebreathing) kepada pasien yang mengalami masalah pernapasan dan telah mendapatkan dosis epinefrin lebih lanjut. Bila dosis awal tidak memberikan perbaikan. Cairan kristaloid harus diberikan dalam bolus 10 mL/KgBB (maksimum 500 mL per bolus). Bila dosis kedua epinefrin intramuskular diberikan maka terapi cairan dapat diberikan. Begitu pula pada kondisi anafilaksis berat yang disertai gejala pernapasan.¹⁵

Antihistamin H1 dan H2, serta kortikosteroid, digunakan sebagai terapi farmakologi tambahan pada pasien ini. Hanya gejala kutaneus yang terbukti berkurang dengan antihistamin H1 dan H2. Sementara itu, pengaruh yang mungkin terjadi pada gejala nonkutaneus belum diverifikasi.¹⁵ Sebagai pengobatan lini pertama, antihistamin dan kortikosteroid tidak efektif. Pedoman menekankan agar kedua obat ini digunakan semata-mata hanya sebagai terapi tambahan, dan pemberiannya tidak boleh menggantikan pemberian epinefrin.¹⁴ Pada individu tertentu dengan gejala asma, kortikosteroid (seperti hidrokortison atau metilprednisolon intravena) digunakan untuk mencegah gejala yang berkepanjangan serta respons bifasik. Namun, ada bukti bahwa glukokortikosteroid mungkin tidak membantu dalam pengobatan anafilaksis akut, yang masih dalam perdebatan.¹

Pasien anafilaksis memiliki kemungkinan yang rendah untuk mengalami gejala menetap dan respons bifasik. Pada 80-90% kasus, reaksi anafilaksis bersifat unifasik.² Pada kasus ini, tidak terdapat kekambuhan selama pemantauan pertama yaitu 6 jam di ruang gawat darurat dan pemantauan pada 24 jam berikutnya. Menurut penelitian, sekitar 10-20% respons anafilaksis terjadi secara bifasik, artinya manifestasi anafilaksis kembali berulang (hitungan jam atau lebih lama) setelah gejala awal teratasi.^{2,17} Disarankan pemantauan dilakukan minimum 6 sampai dengan 8 jam jika ditemukan gangguan pernapasan dan minimum 12 sampai dengan 24 jam jika terdapat hipotensi. Kaji kemungkinan kekambuhan yang mungkin terjadi sebelum pasien dipulangkan dan resepkan adrenalin/epinefrin auto-injeksi kepada individu yang berisiko mengalami kekambuhan. Berikan informasi tertulis kepada pasien tentang alergi, petunjuk, dan teknik penggunaan adrenalin/epinefrin auto-injeksi.

Kirim pasien ke dokter ahli alergi-imunologi untuk menentukan faktor atau kondisi pemicu spesifik.¹⁵

KESIMPULAN

Anafilaksis adalah jenis respon hipersensitivitas yang mengenai banyak sistem organ dan bisa berakibat fatal. Respon alergi yang disebabkan oleh glimepiride didokumentasikan dalam kasus ini. Meskipun belum ada laporan terhadap efek glimepiride yang menyebabkan kejadian anafilaksis, terdapat beberapa bukti penelitian yang menunjukkan keterlibatannya dalam reaksi hipersensitivitas. Pengujian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan sensitivitas paparan glimepiride pada pasien. Anafilaksis dapat didiagnosis dengan segera dan akurat menggunakan kriteria dari rekomendasi yang tersedia, hal ini dapat mencegah kesalahan diagnosis dan keterlambatan terapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472. doi:10.1016/j.waojou.2020.100472
2. Hong D, Boyce JA. Anaphylaxis. In: Loscalzo J, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Jamseon JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 21st ed. Elsevier; 2022:2727-2729.
3. Regateiro FS, Marques ML, Gomes ER. Drug-Induced Anaphylaxis: An Update on Epidemiology and Risk Factors. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(7):481-487. doi:10.1159/000507445
4. Dribin TE, Motosue MS, Campbell RL. Overview of Allergy and Anaphylaxis. *Emerg Med Clin North Am.* 2022;40(1):1-17. doi:10.1016/j.emc.2021.08.007
5. Aun MV, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Drug-Induced Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2017;37(4):629-

641. doi:10.1016/j.iac.2017.06.002
6. Giavina-Bianchi P, Aun M V., Kalil J. Drug-induced anaphylaxis: is it an epidemic? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2018;18(1):59-65. doi:10.1097/ACI.0000000000000411
 7. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García M V. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(6):1027-1039. doi:10.1111/cea.12418
 8. Bilò MB, Martini M, Tontini C, Corsi A, Antonicelli L. Anaphylaxis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2020;53(01):4. doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.158
 9. Cavkaytar O, Karaatmaca B, Cetinkaya PG, et al. Characteristics of drug-induced anaphylaxis in children and adolescents. *Allergy Asthma Proc.* 2017;38(5):56-63. doi:10.2500/aap.2017.38.4064
 10. Trerattanavong K, Tadi P. Glimepiride. StatPearls Publishing. Published 2023. Accessed July 15, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554600/>
 11. Kim SY, Kim J-H, Jang Y-S, et al. The Basophil Activation Test Is Safe and Useful for Confirming Drug-Induced Anaphylaxis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016;8(6):541. doi:10.4168/aair.2016.8.6.541
 12. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(2):335-348. doi:10.1016/j.jaci.2017.06.003
 13. Watts MM, Marie Ditto A. Anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(6):453-456. doi:10.2500/aap.2019.40.4270
 14. Pflipsen MC, Vega Colon KM. Anaphylaxis: Recognition and Management. *Am Fam Physician.* 2020;102(6):355-362.
 15. Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* 2022;77(2):357-377. doi:10.1111/all.15032
 16. Crane C, Cunard RA, Sweiss N, Scanlon N, Doherty TA, Potok OA. Anaphylaxis From Ethylene Oxide–Sterilized Dialysis Tubing and Needles: A Case Report. *Am J Kidney Dis.* Published online January 2023. doi:10.1053/j.ajkd.2022.12.004
 17. Dhami S, Sheikh A. Anaphylaxis: epidemiology, aetiology and relevance for the clinic. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(9):889-895. doi:10.1080/1744666X.2017.1334552



Literature Review

Resistensi *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* dan Mekanisme Kerja Antiretroviral

Devi Oktafiani^{1*}, Intania Riska Putrie¹

Departemen Biokimia, Program Studi Kedokteran, Universitas Tadulako¹

Email Corresponding:

devioktafiani1110@gmail.com

Page : 34-40

Kata Kunci :

HIV, antiretroviral, mekanisme, virus

Keywords:

HIV, antiretroviral, mechanism, virus

Article History:

Received: 12-10-2023

Revised: 23-10-2023

Accepted: 24-10-2023

Published by:

Tadulako University,
Managed by Faculty of Medicine.
Email: tadulakomedika@gmail.com
Address:
Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of
Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Penggunaan obat antiretrovirus pada pasien HIV merupakan langkah utama yang digunakan dalam menekan jumlah virus dalam tubuh. Obat ARV terdiri atas beberapa golongan seperti *nucleoside reverse transcriptase inhibitor*, *nucleotide reverse transcriptase inhibitor*, *nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor* dan *inhibitor protease*. Cara kerja obat ARV ini dapat dibedakan menjadi empat titik kerja yaitu saat virus masuk (*entry*), awal replikasi (*early replication*), akhir replikasi (*late replication*) dan perakitan virus (*assembly*). Mutasi pada virus terjadi ketika virus mengalami kesalahan dalam proses perbanyakannya di dalam sel inangnya. Beberapa faktor yang mempengaruhi mutasi ini antara lain yaitu kepatuhan, efek samping obat yang menyebabkan penghentian obat, absorpsi buruk, dosis suboptimal, serta resistensi virus. Mutasi virus ini akan mengakibatkan dampak yang kurang menguntungkan bagi pasien jika terjadi pada titik kerja arv. Secara berkala disarankan pasien untuk melakukan tes resistensi agar terpantau obat yang digunakan efektif untuk pengobatan.

ABSTRACT

The use of antiretroviral drugs in HIV patients is the main step used in suppressing the amount of virus in the body. ARV drugs consist of several groups such as *nucleoside reverse transcriptase inhibitors*, *nucleotide reverse transcriptase inhibitors*, *nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors*, and *protease inhibitors*. The way these ARV drugs work can be divided into four points of action, namely when the virus enters, *early replication*, *late replication*, and *virus assembly*. Mutations in viruses occur when viruses experience errors in the process of self-replication in their host cells. Some of the factors that influence this mutation include adherence, drug side effects that lead to drug discontinuation, poor absorption, suboptimal doses, and viral resistance. Mutation of this virus will have an unfavorable impact on the patient if it occurs at the point of action of ARV. Patients are periodically advised to carry out resistance tests so that the drugs used are monitored to be effective for treatment.

PENDAHULUAN

Selama 15 tahun terakhir, peningkatan pengobatan HIV berdampak besar pada penyakit terkait HIV, mencegah kematian terkait AIDS, mencegah infeksi HIV baru, dan penghematan biaya.¹ Pengobatan HIV hanya dapat menekan jumlah virus agar mengurangi *viral load* plasma HIV, sehingga menekan penularan maupun pemulihan fungsi imunologi. Untuk mencapai penekanan virus memerlukan penggunaan tiga obat aktif dari dua atau lebih golongan obat.² Bukti bahwa

kegagalan virologi dan HIVDR terkait erat dengan persepsian ART suboptimal didukung oleh sejumlah besar uji klinis acak prospektif dan studi observasional.¹ Obat ARV terdiri atas beberapa golongan seperti *nucleoside reverse transcriptase inhibitor*, *nucleotide reverse transcriptase inhibitor*, *nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor* dan *inhibitor protease*.

Virus merupakan parasit intraseluler obligat. Mikroorganisme ini tidak mempunyai dinding dan membran sel dan tidak melakukan metabolisme.³ Reproduksi virus menggunakan

mekanisme metabolik *host*. HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia lalu menimbulkan AIDS. AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Sindrom*) adalah kumpulan gejala penyakit yang disebabkan oleh virus HIV yang merusak sistem kekebalan tubuh manusia.⁴

Antiretrovirus merupakan obat yang digunakan dalam terapi terhadap HIV dan telah terbukti dapat menekan jumlah virus tersebut dalam tubuh penderita sehingga mampu meningkatkan harapan hidup penderita HIV/AIDS.

Mekanisme Kerja Antiretrovirus

ARV memiliki cara kerja berdasarkan siklus replikasi HIV. Jenis ARV mempunyai target yang berbeda pada siklus replikasi HIV, yaitu:

a. *Entry* (saat masuk)

HIV harus masuk ke dalam sel T untuk menginfeksi sel inang. HIV mula-mula melekatkan diri pada sel, kemudian menyatukan membrane luar sel. Enzim reverse transcriptase dapat dihalangi oleh obat AZT, ddC, 3TC, dan D4T, enzim integrase mungkin dapat dihalangi oleh obat saquinavir, ritonavir dan indinavir.⁵⁶ HIV-1 menginfeksi sel yang mengekspresikan dua reseptor: reseptor utama CD4⁷ dan koreseptor tambahan, yang berasal dari keluarga reseptor kemokin, biasanya CCR5 atau CXCR4.⁷ Proses masuknya HIV melibatkan interaksi berurutan dan terkoordinasi antara virus dan sel inang yang mencakup tiga langkah utama: (1) penempelan HIV gp120 dengan reseptor CD4 inang, (2) pengikatan koreseptor kemokin inang gp120 HIV, dan (3) fusi HIV yang dimediasi gp41 dengan membran permukaan inang.

b. *Early replication*

Sifat HIV yaitu mengambil alih replikasi genetik sel T. Setelah bergabung dengan sel T, HIV melepas materi genetiknya ke dalam sel. HIV membuat *enzim reverse transcriptase* (RT) yang menyalin RNA-nya ke dalam DNA. Pada antivirus *Nucleoside RTInhibitor* (Nukes) menyebabkan terbentuknya enzim *reverse transcriptase* yang cacat. Golongan non-nukleoside RT inhibitor memiliki kemampuan untuk mengikat enzim reverse transcriptase hingga membuat enzim tersebut menjadi tidak berfungsi.⁵

c. *Late replication*

HIV harus memotong DNA *host* untuk kemudian memasukkan DNANYA sendiri ke dalam potongan DNA tersebut dan menyambung kembali helaian DNA tersebut. Alat penyambung ini adalah enzim integrase, maka obat *integrase inhibitors* diperlukan untuk menghalangi penyambungan ini.⁵

d. *Assembly* (perakitan)

Begitu HIV mengambil alih bahan-bahan genetik sel, maka sel akan diatur untuk membuat berbagai potongan sebagai bahan untuk membuat virus baru. Potongan ini harus dipotong dalam ukuran yang benar yang dilakukan enzim protease HIV, maka dalam fase ini, obat jenis *protease inhibitor* diperlukan untuk menghalangi terjadinya penyambungan ini.⁵

JENIS OBAT ANTIRETROVIRUS

a. *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*

HIV-1 reverse transcriptase (RT) sangat penting untuk replikasi virus dan merupakan target utama untuk terapi antiretroviral.⁸ Cara kerja obat jenis ini adalah dengan menghambat enzim yang diperlukan untuk menyalin genom virus, sehingga replikasi virus dapat dihentikan. RT bertanggung jawab untuk mensintesis DNA beruntai ganda dari genom RNA

berantai tunggal virus selama proses transkripsi balik. RT ini adalah polimerase DNA yang dapat menggunakan RNA atau DNA sebagai templat dan juga memiliki aktivitas RNase H, yang memotong RNA melalui proses *annealing* menjadi DNA.⁸

b. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTIs)

umumnya merupakan agen pilihan dalam kombinasi yang direkomendasikan saat ini untuk pengobatan infeksi HIV-1.⁹ NNRTI berikatan dengan kantong hidrofobik HIV-1 reverse transcriptase (RT), enzim virus yang melakukan transkripsi balik genom RNA virus menjadi DNA.

c. Protease Inhibitor

Berdasarkan data struktural dan biokimia, sebagian besar protease inhibitor (PI) telah dirancang untuk meniru substrat alami dari protease virus. PI mengikat secara khusus ke situs aktif enzim, sehingga mencegah protease HIV-1 membelah dua protein prekursor Gag dan GagPol, yang menghasilkan pembentukan partikel virus non-infeksi yang belum matang. PI yang tersedia saat ini untuk digunakan di klinik adalah saquinavir, ritonavir, indinavir, amprenavir, nelfinavir, lopinavir/ritonavir, atazanavir dan tipranavir.¹⁰

MUTASI DAN RESISTENSI

Mutasi dan resistensi adalah hal perlu diperhatikan oleh perawat agar dapat dicegah kemungkinan terjadinya. Kebanyakan mutasi terjadi secara alamiah dalam sel. Pada proses replikasi normal, sel-sel dapat membuat kesalahan. Kesalahan ini dapat merubah struktur genetic dan disebut mutasi. Pada umumnya, mutasi ini tidak berbahaya atau merugikan, karena hanya sedikit yang berbeda dengan bentuk normalnya. HIV memiliki karakteristik mutasi yang unik. Virus ini dapat menggandakan dirinya menjadi 1 miliar per hari. Dalam sel biasanya terjadi 1 kesalahan tiap

1000 penggandaan. Terjadi 1 juta mutasi tiap 1 virus per hari.

a. Mutasi pada NRTI

Salah satu mekanisme resistensi terhadap NRTI adalah diskriminasi, di mana enzim *reverse transcriptase* (RT) mampu menghindari pengikatan NRTI, sambil mempertahankan kemampuan untuk mengenali substrat *deoxynucleoside triphosphate* (dNTP) alami yang analog. Contohnya termasuk virus dengan mutasi titik K65R, L74V, Q151M dan M184V, yang menyebabkan berkurangnya afinitas RT untuk NRTI spesifik dengan sedikit atau tanpa perubahan afinitas untuk substrat dNTP yang sesuai. Konsekuensinya adalah berkurangnya penggabungan obat ke dalam rantai DNA.¹¹

Mekanisme lainnya adalah penghilangan fosforolitik yang ditingkatkan dari NRTI yang mengakhiri rantai dari terminal 3' primer setelah dimasukkan ke dalam DNA virus. Mutasi terkait NRTI dapat memengaruhi aktivitas fosforolitik RT, dalam beberapa kasus mengatasi pemutusan rantai dalam mekanisme yang disebut 'pembuka blokir primer'. Mutasi yang meningkatkan aktivitas pemblokiran primer termasuk yang dipilih oleh zidovudine (ZDV) dan stavudine (d4T), dan dikenal sebagai mutasi analog timidin (TAM): M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F dan K219Q/E.¹¹ TAM terlibat dalam resistensi terhadap semua NRTI, kecuali lamivudine (3TC), tetapi tingkat resistensi silang bergantung pada NRTI yang dipertimbangkan dan jumlah TAM pada virus.¹¹ Beberapa interaksi ada di antara mekanisme resistensi yang berbeda. Mutasi M184V/I, dipilih oleh 3TC dan emtricitabine (FTC), menunda munculnya TAM dan meningkatkan kerentanan *in vitro* terhadap ZDV dan d4T.¹¹

b. Mutasi pada NNRTI

Meskipun NNRTI secara umum dapat ditoleransi dengan baik dengan efek samping yang terjadi dalam 6 minggu pertama dan dapat diprediksi serta dikelola, batasan utama untuk

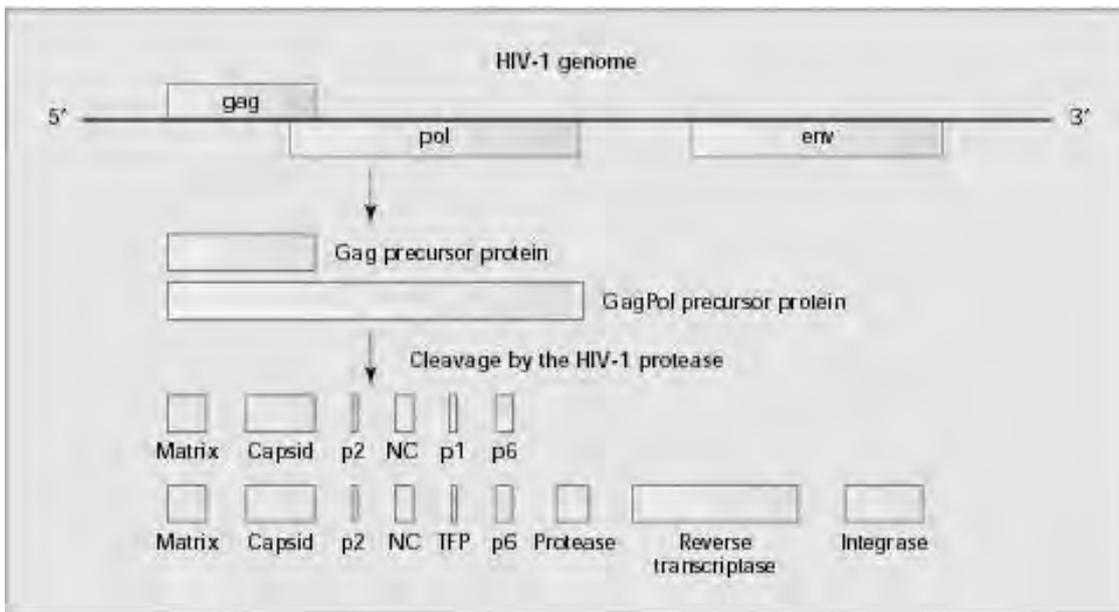
semua NNRTI yang tersedia saat ini adalah penghalang genetik yang rendah terhadap resistensi. Mutasi yang dipilih setelah kegagalan pengobatan dengan NNRTI semuanya terletak di kantong enzim yang ditargetkan oleh senyawa ini, dan mereka mengurangi afinitas pengikatan inhibitor terhadap enzim. Mutasi tunggal pada kantong pengikat NNRTI dapat memberikan resistensi tingkat tinggi terhadap satu atau lebih NNRTI.¹² Mutasi tunggal pada kantong pengikat NNRTI dapat memberikan resistensi tingkat tinggi terhadap satu atau lebih NNRTI.⁹

Perkembangan resistensi obat bergantung pada sejumlah faktor: (1) sejauh mana replikasi virus berlanjut selama terapi obat; (2) kemudahan memperoleh mutasi tertentu (atau sekumpulan mutasi); dan (3) efek mutasi resistansi obat pada kerentanan obat dan kebugaran virus. Resistensi biasanya muncul dengan cepat

ketika NNRTI diberikan sebagai monoterapi atau dengan adanya supresi virus yang tidak lengkap, menunjukkan bahwa resistensi disebabkan oleh pemilihan populasi virus mutan yang sudah ada sebelumnya di dalam individu.¹³

c. Mutasi pada *Protease Inhibitor*

HIV-1 memproduksi sebagian besar protein virusnya sebagai protein prekursor besar (Gambar 1), termasuk protein prekursor Gag dan GagPol. Prekursor Gag mengkodekan protein struktural virus, sedangkan GagPol mengkodekan tiga enzim virus protease, reverse transcriptase (RT) dan integrase. Protease HIV-1 bertanggung jawab atas pembelahan dua protein prekursor ini di sejumlah situs pembelahan yang berbeda dalam urutan yang ditentukan, yang menghasilkan pembentukan partikel virus menular yang matang.¹⁰



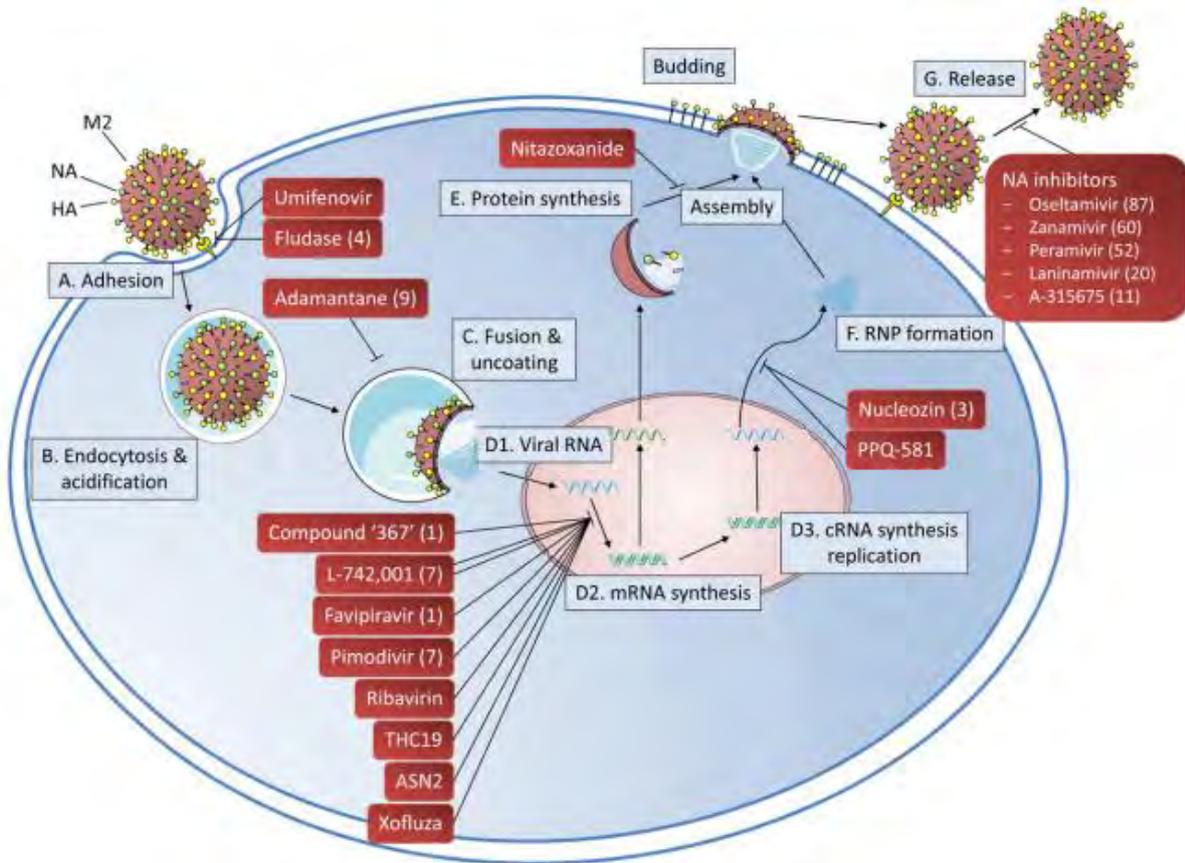
Gambar 1. Protease HIV-1 membelah protein prekursor Gag dan GagPol, yang menyandikan protein struktural virus, serta tiga enzim virus, menghasilkan partikel virus menular yang matang. NC, nukleokapsid; TFP, protein transframe¹⁰

Enzim protease HIV-1 adalah enzim homodimerik yang terdiri dari dua subunit simetris identik dari 99 asam amino¹⁰ Berdasarkan data struktural dan biokimia, sebagian besar protease inhibitor (PI) telah dirancang untuk meniru substrat alami protease

virus. PI berikatan secara spesifik pada sisi aktif enzim, sehingga mencegah protease HIV-1 membelah dua protein prekursor Gag dan GagPol, yang mengakibatkan pembentukan partikel virus tidak menular yang belum matang. Saat ini PI yang tersedia untuk digunakan di klinik adalah saquinavir,

ritonavir, indinavir, amprenavir, nelfinavir, lopinavir/ritonavir, atazanavir dan tipranavir.¹⁰ Mutasi primer seringkali hanya mempunyai pengaruh kecil terhadap resistensi. Selama terapi PI berkelanjutan, mutasi tambahan muncul pada protease, yang biasa disebut mutasi sekunder, dan menyebabkan resistensi

PI tingkat tinggi. Jika terjadi secara terpisah, mutasi sekunder ini seringkali hanya mempunyai pengaruh kecil terhadap kerentanan terhadap obat, namun jika terdapat mutasi primer, mutasi ini dapat menyebabkan peningkatan resistensi secara drastis.¹⁰



Gambar 2. Titik mutasi dan antiretrovirus yang bekerja pada siklus replikasi virus¹⁴

d. Mutasi pada *Entry Inhibitors*

Masuknya virus saat ini menjadi salah satu target terpenting dalam pencarian obat baru untuk mengobati infeksi HIV-1. Kemajuan dalam pengetahuan tentang mekanisme molekuler yang terlibat dalam berbagai tahap proses masuk telah memungkinkan produksi molekul yang menghambat setiap tahap: (1) perlekatan glikoprotein virus gp120 ke reseptor sel CD4; (2) pengikatan gp120 ke koreseptor kemokin CCR5 atau CXCR4; dan (3) fusi virus dan membran seluler yang dimediasi oleh gp41. Inhibitor masuk adalah kelompok senyawa antiretroviral terbaru yang mulai digunakan

secara klinis. Senyawa pertama yang disetujui adalah fusion inhibitor enfuvirtide¹⁵. Banyak penghambat masuk lainnya yang saat ini sedang dalam pengembangan klinis dan diharapkan dapat segera menjadi bagian dari senjata terapeutik melawan HIV-1. Kelompok obat antiretroviral baru ini sangat ditunggu-tunggu oleh semakin banyaknya pasien yang membawa virus yang resistan terhadap obat untuk membalikkan transkriptase dan protease inhibitor. Namun, pengalaman klinis telah mengajarkan kita bahwa HIV-1 hampir selalu menemukan cara untuk melarikan diri,

bermutasi dan menghindari tekanan pemilihan obat¹⁶

Mekanisme utama resistensi terhadap enfuvirtide adalah adanya perubahan dalam domain yang terdiri dari 10 asam amino, antara residu 36 dan 45 di wilayah HR1 gp41. Untuk inhibitor entri lainnya, beberapa perubahan pada domain gp120 yang berbeda (V3, C2, C4 dan V4) dapat menyebabkan hilangnya kerentanan, meskipun dengan resistensi silang yang terbatas dalam banyak kasus. Terakhir, kerentanan alami berbagai varian HIV-1 terhadap penghambat masuk memerlukan penyelidikan lebih lanjut, mengingat sebagian besar penghambat masuk menargetkan protein HIV-1 yang paling bervariasi.¹⁶

KESIMPULAN

Mekanisme kerja antiretrovirus terjadi pada titik-titik tertentu saat replikasi yaitu *entry virus*, *early replication*, *late replication* dan perakitan. Mutasi dan resistensi dapat terjadi pada *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*, *Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor*, *Protease Inhibitor* dan *entry inhibitor*.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. *GLOBAL ACTION PLAN ON HIV DRUG RESISTANCE*.; 2017. <http://apps.who.int/bookorders>.
2. WHO. *GLOBAL REPORT ON EARLY WARNING INDICATORS OF HIV DRUG RESISTANCE HIV DRUG RESISTANCE TECHNICAL REPORT*.; 2016.
3. Brooks Geo, Carroll KC, Butel Janet, Morse Stephen. *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology 26/E*. McGraw-Hill Publishing; 2012.
4. Zein U. *100 Pertanyaan Seputar HIV/AIDS Yang Perlu Anda Ketahui*. USU Press; 2006.
5. Kurniawati, Nursalam. *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Terinfeksi HIV/AIDS*. Salemba Medika; 2011.
6. International Association of Providers of AIDS Care. *How Entry Inhibitors Work*. Published online April 2021.
7. Lobritz M, A. R, A. N. & AEJ. HIV-1 Entry, Inhibitors, and Resistance. *Viruses*. 2010;2(5):1069-1105.
8. Harrich D, Hooker B. Mechanistic aspects of HIV-1 reverse transcription initiation. In: *Mechanistic Aspects of HIV-1 Reverse Transcription Initiation*. Vol 12. 1st ed. ; 2002:31-45.
9. Mackie N. Resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. In: *Antiretroviral Resistance in Clinical Practice*. Mediscript; 2006.
10. Maarseveen van N, Boucher C. Resistance to protease inhibitors. In: Geretti AM, ed. *Antiretroviral Resistance in Clinical Practice*. Mediscript; 2006.
11. Marcelin AG. Resistance to nucleoside reverse transcriptase inhibitors. In: *Antiretroviral Resistance in Clinical Practice*. ; 2006.
12. Hsiou Y, Ding J, Das K, et al. The Lys103Asn mutation of HIV-1 RT: A novel mechanism of drug resistance. *J Mol Biol*. 2001;309(2):437-445. doi:10.1006/jmbi.2001.4648
13. Conway B, Wainberg MA, Hall D, et al. *Development of Drug Resistance in Patients Receiving Combinations of*

Zidovudine, Didanosine and Nevirapine.

<http://journals.lww.com/aidsonline>

14. Van Poelvoorde LAE, Saelens X, Thomas I, Roosens NH. Next-Generation Sequencing: An Eye-Opener for the Surveillance of Antiviral Resistance in Influenza. *Trends Biotechnol.* 2020;38(4):360-367. doi:10.1016/j.tibtech.2019.09.009
15. Poveda E, Briz V, Soriano V. Enfuvirtide, the first fusion inhibitor to treat HIV infection. *AIDS Rev.* 2005;7:139-147.
16. Poveda E, Soriano V. Resistance to entry inhibitors. In: Geretti AM, ed. *Antiretroviral Resistance in Clinical Practice.* Mediscript; 2006.



Original Research Paper

TINGKAT PENDIDIKAN, PENGETAHUAN DAN MOTIVASI IBU DENGAN KUNJUNGAN PENIMBANGAN BALITA KE POSYANDU DI PUSKESMAS MANUTAPEN KECAMATAN ALAK KOTA KUPANG TAHUN 2023

Marselina Melania Bora¹, Christina Rony Nayoan^{2*}, Enjelita M. Ndoen³

^{1,2,3}Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Nusa Cendana

Email Corresponding*:

christina.nayoan@staf.undana.ac.id

Page : 41-46

Kata Kunci :

Kunjungan, Penimbangan, Posyandu

Keywords:

Visit, Weighing, Posyandu

Article History:

Received: 05-09-2023

Revised: 19-10-2023

Accepted: 23-10-2023

Published by:

Tadulako University,
Managed by Faculty of Medicine. **Email:**
tadulakomedika@gmail.com

Address:

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of Palu,
Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Penimbangan balita yang teratur dan disertai dengan pengawasan dari petugas kesehatan yang ada diposyandu dapat mendeteksi secara dini masalah gizi dan keterlambatan pertumbuhan dan perkembangan balita. Keteraturan ibu menimbang balita di Posyandu sangat penting untuk memantau tumbuh kembang, status gizi dan kesehatan balitanya. Rendahnya kunjungan Ibu yang tidak menimbang balita ke posyandu dapat menyebabkan tidak terpantau pertumbuhan dan perkembangan balitanya, berisiko keadaan gizinya memburuk sehingga mengalami gangguan pertumbuhan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara pendidikan, pengetahuan dan motivasi ibu dengan kunjungan penimbangan balita ke Posyandu di Puskesmas Manutapen. Jenis penelitian ini menggunakan metode survei analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilakukan pada bulan Februari-Maret 2023 di Wilayah kerja Puskesmas Manutapen dengan populasi 909 jiwa. Sampel pada penelitian ini adalah 91 ibu balita. Teknik pengumpulan data menggunakan *Simple Random Sampling*. Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat dan analisis bivariat dengan uji statistik *chi-square*. Hasil uji statistik menunjukkan ada hubungan antara pendidikan ($p\text{-value}= 0,004$), pengetahuan ($p\text{-value}= 0,004$) Baik 40,7%, motivasi ($p\text{-value}= 0,016$) Sedang 56% dengan kunjungan penimbangan balita di Posyandu Baik (71,4%). Ibu balita perlu berperan aktif mengikuti kegiatan Posyandu dan melakukan penimbangan balita sehingga pertumbuhan dan perkembangan anaknya terus dipantau. Tenaga kesehatan diharapkan dapat meningkatkan upaya promosi kesehatan dengan melakukan penyuluhan atau sosialisasi tentang manfaat kunjungan penimbangan balita di Posyandu.

ABSTRACT

Regular weighing of toddlers and accompanied by supervision from health workers in the Posyandu can detect early nutritional problems and delays in growth and development of toddlers. The regularity of mothers weighing toddlers at Posyandu is very important to monitor the growth and development, nutritional status and health of their toddlers. Low visits by mothers who do not weigh toddlers to the posyandu can cause unmonitored growth and development of their toddlers, risking their nutritional condition worsening so that they experience growth disorders. This study aims to determine the relationship between education, knowledge and motivation of mothers with weighing visits of toddlers to Posyandu at Manutapen Health Center. This type of research uses an analytic survey method with a cross sectional approach. The research was conducted in February-March 2023 in the Manutapen Health Center working area with a population of 909 people. The sample in this study were 91 mothers of toddlers. Data collection techniques using Simple

Random Sampling. Data analysis used is univariate analysis and bivariate analysis with chi-square statistical test. The results of the statistical test showed there was a relationship between education (p-value = 0.004), knowledge (p-value = 0.004) Good 40.7%, motivation (p-value = 0.016) Medium 56% with toddler weighing visits at the Posyandu Good (71.4%). Mothers of toddlers need to play an active role in participating in Posyandu activities and weighing toddlers so that the growth and development of their children continues to be monitored. Health workers are expected to increase health promotion efforts by conducting counseling or socialization about the benefits of toddler weighing visits at Posyandu.

PENDAHULUAN

Penimbangan balita merupakan suatu kegiatan yang dilakukan sebulan sekali untuk melihat ada tidaknya kenaikan berat badan balita menggunakan Kartu Menuju Sehat (KMS)¹. Data Profil Kesehatan Indonesia menunjukkan bahwa secara nasional rata-rata cakupan penimbangan balita tahun 2020 sebesar 85%². Akan tetapi, wabah Pandemi Covid-19 menyebabkan banyaknya layanan kesehatan, termasuk posyandu, sempat dihentikan. Memasuki adaptasi kebiasaan baru di Tahun 2021, kegiatan penimbangan balita di Posyandu kembali berjalan dengan tetap menerapkan protokol kesehatan. Meskipun demikian, data Dinas Kesehatan (Dinkes) Provinsi NTT tahun 2021 menunjukkan bahwa dari jumlah 548.249 balita di NTT, cakupan penimbangan sebesar 400.562 balita (73,%)³.

Penimbangan balita yang teratur dan disertai dengan pengawasan dari petugas kesehatan yang ada di posyandu dapat mendeteksi secara dini masalah gizi dan keterlambatan pertumbuhan dan perkembangan balita^{4,5}. Data Dinkes Kota Kupang Tahun 2021 menunjukkan bahwa cakupan penimbangan balita dengan sasaran balita di Kota Kupang berjumlah 45.476 adalah hanya sebanyak 19.071 balita (41,9%)⁶. Cakupan penimbangan balita di Puskesmas Manutapen berada pada urutan paling rendah dibandingkan 10 Puskesmas lainnya di Kota Kupang. Cakupan penimbangan balita di Puskesmas Manutapen

hanya sebesar 31% dimana terdapat 1554 dari 4941 balita yang tidak ditimbang⁷.

Faktor pendidikan, pengetahuan dan motivasi ibu merupakan faktor intrinsik yang penting untuk memicu perilaku kunjungan ibu ke Posyandu. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa seorang ibu yang berpendidikan akan mempunyai pola pikir serta pengetahuan yang baik mengenai berbagai hal termasuk pemahamannya untuk berkunjung dan memanfaatkan pelayanan kesehatan di posyandu⁸. Pengetahuan atau kognitif merupakan hal yang sangat penting untuk terbentuknya tindakan seseorang⁹. Penelitian terdahulu menemukan bahwa minimnya pengetahuan ibu akan manfaat penimbangan balita menyebabkan ibu tidak lagi mengikutsertakan balitanya dalam kegiatan penimbangan di posyandu setelah mendapatkan imunisasi lengkap¹⁰. Penelitian lainnya menemukan adanya hubungan motivasi ibu dengan penimbangan berat badan balita, dimana sebagian besar ibu yang memiliki motivasi rendah tidak rutin melakukan penimbangan berat badan balita di Posyandu¹.

Berdasarkan hasil pengamatan dan wawancara awal dengan tenaga kesehatan di Puskesmas Manutapen diperoleh bahwa ibu masih kurang memahami pentingnya mengikuti posyandu setiap bulan untuk memantau tumbuh kembang balita, ibu menganggap tidak perlu rutin membawa balita

ke posyandu selama balita tidak sakit dan penurunan berat badan hanya hal biasa yang wajar dialami balita dan kadang kala ibu lupa waktu pelaksanaan kegiatan Posyandu. Selain itu, ibu yang bekerja tidak rutin membawa balitanya ke posyandu karena waktu bekerja bertepatan dengan jadwal pelaksanaan posyandu. Ibu bahkan cenderung menitipkan anaknya kepada keluarga terutama suami, sehingga seringkali tidak dibawa ke posyandu. Meskipun demikian, belum ada penelitian yang dilakukan untuk mengetahui dengan pasti penyebab rendahnya cakupan penimbangan Balita di Puskesmas Manutapen.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan penelitian survei analitik dengan desain *Cross Sectional* untuk mencari hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat sekaligus pada saat yang sama, artinya setiap subjek penelitian hanya diobservasi sekali saja dan dilakukan pengukuran secara bersama pada saat pengamatan. Penelitian dilakukan pada bulan Februari-Maret 2023 di Wilayah kerja Puskesmas Manutapen. Populasi dalam penelitian ini adalah masyarakat di Kelurahan Manutapen yang berjumlah 909 Jiwa. Teknik pengumpulan data menggunakan acak sederhana (Simple Random Sampling). Sampel pada penelitian ini adalah 91 responden ibu balita. Data yang dikumpulkan yaitu pendidikan ibu, pengetahuan ibu, motivasi ibu, dan kunjungan penimbangan balita ke posyandu. Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat dan analisis bivariat dengan *uji statistik chi-square*. Data yang dihasilkan kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

HASIL

Puskesmas Manutapen diresmikan pada tanggal 12 November 2015 yang terletak di Jl. Pelajar Nomor 32 Kelurahan Manutapen Kecamatan Alak Kota Kupang. Sebelum

berdiri menjadi sebuah Puskesmas, Puskesmas Manutapen adalah sebuah Puskesmas Pembantu pada Puskesmas Alak dan dikarenakan beberapa pertimbangan seperti mendekatkan pelayanan kepada masyarakat, luasnya wilayah pelayanan, serta besarnya jumlah masyarakat sehingga di naikan statusnya menjadi Puskesmas (Profil Puskesmas Manutapen, 2021).

Tabel 1. Tabel analisis univariat

Variabel	Kategori	Frekuensi	Presentase
Pendidikan Ibu	PT	18	19,8
	SMA	24	26,4
	SMP	21	23,1
	SD	28	30,7
	Total	91	100
Pengetahuan Ibu	Baik	37	40,7
	Cukup	30	33
	Kurang	24	26,3
	Total	91	100
Motivasi Ibu	Tinggi	22	24,2
	Sedang	51	56
	Rendah	18	19,8
Total	91	100	
Kunjungan Penimbangan Balita ke Posyandu	Baik	65	71,4
	Kurang	26	28,6
	Total	91	100

Berdasarkan tabel, sebagian responden memiliki tingkat pendidikan SD 30,7%, pengetahuan responden kategori baik 40,7%, motivasi responden kategori sedang 56% dan

kunjungan penimbangan balita ke Posyandu baik 71,4%.

Total	65	26
-------	----	----

Tabel 2. Tabel analisis bivariat hubungan pendidikan ibu dengan kunjungan penimbangan balita ke posyandu

Pendidikan Ibu	Kunjungan penimbangan balita ke posyandu		p-value
	Baik	Kurang	
PT	13	5	0,004
SMA	23	1	
SMP	15	6	
SD	14	14	
Total	65	26	

Tabel 3. Tabel analisis bivariat hubungan pengetahuan ibu dengan kunjungan penimbangan balita ke posyandu

Pengetahuan Ibu	Kunjungan penimbangan balita ke posyandu		p-value
	Baik	Kurang	
Baik	31	6	0,004
Cukup	23	7	
Kurang	11	13	
Total	65	26	

Tabel 4. Tabel analisis bivariat hubungan motivasi ibu dengan kunjungan penimbangan balita ke posyandu

Motivasi Ibu	Kunjungan penimbangan balita ke posyandu		p-value
	Baik	Kurang	
Tinggi	18	4	0,016
Sedang	39	12	
Rendah	8	10	

PEMBAHASAN

Hasil uji statistik antara pendidikan ibu dengan kunjungan penimbangan balita ke Posyandu diperoleh *p-value* 0,004. Artinya, ada hubungan antara pendidikan ibu dengan kunjungan penimbangan balita ke posyandu. Berdasarkan penelitian ini, pendidikan dapat mempengaruhi kunjungan seorang ibu untuk hadir di posyandu dan melakukan penimbangan.

Penimbangan balita merupakan suatu kegiatan yang dilakukan sebulan sekali untuk melihat ada tidaknya kenaikan berat badan balita menggunakan Kartu Menuju Sehat (KMS)¹. Penimbangan balita yang teratur dan disertai dengan pengawasan dari petugas kesehatan yang ada di posyandu dapat mendeteksi secara dini keterlambatan pertumbuhan dan perkembangan balita⁴. Data hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar ibu balita memiliki kunjungan penimbangan balita ke posyandu yang baik.

Hasil uji statistik antara pengetahuan ibu dengan kunjungan penimbangan balita diperoleh *p-value* 0,04. Artinya, ada hubungan antara pendidikan ibu dengan kunjungan penimbangan balita ke posyandu. Berdasarkan hasil analisis univariat sebagian besar ibu dengan pengetahuan baik dan cukup lebih banyak memiliki kunjungan penimbangan balita ke Posyandu yang baik. Sebaliknya, ibu dengan pengetahuan kurang lebih banyak memiliki kunjungan penimbangan balita ke Posyandu yang kurang baik. Sebagian besar ibu sudah memiliki pengetahuan yang baik tentang kunjungan penimbangan balita di Posyandu. Tingkat pengetahuan yang baik memungkinkan ibu memiliki pola pikir terbuka untuk menerima informasi khususnya yang berhubungan dengan kunjungan penimbangan balita di Posyandu. Ibu balita

dengan pengetahuan baik cenderung lebih patuh untuk melakukan kunjungan ke posyandu dan melakukan penimbangan balita dibandingkan ibu dengan pengetahuan kurang yang tidak aktif melakukan kunjungan penimbangan balita di posyandu¹¹.

Hasil penelitian ini menemukan bahwa ibu yang pengetahuan baik dapat mengetahui tentang kepanjangan Posyandu, berapa kali diadakan kegiatan Posyandu, anak perlu dibawa ke Posyandu berapa kali, kegiatan apa saja yang dilakukan di Posyandu, anak balita harus ditimbang sampai umur berapa, instrumen atau alat yang digunakan untuk memantau tumbuh kembang balita dan arti bila berat badan bayi berada di area garis hijau sebanyak tiga kali berturut-turut dalam KMS. Sebaliknya, ibu yang pengetahuan kurang tidak mengetahui urutan sistem lima meja di Posyandu, pelayanan apa yang dilakukan di meja empat, manfaat penimbangan balita secara teratur setiap bulan di Posyandu, kegunaan KMS, arti berat badan bayi berada di bawah garis merah sebanyak tiga kali berturut-turut, balita usia 12-59 bulan mendapatkan kapsul vitamin A berwarna, kapan jadwal pemberian kapsul vitamin A pada balita dan balita usia 6-11 bulan mendapatkan kapsul vitamin A berwarna¹². Ibu dengan pengetahuan baik akan berperilaku baik untuk mengikuti kegiatan posyandu dan melakukan penimbangan balita secara rutin sehingga dapat diketahui pertumbuhan dan perkembangan dari balitanya.

Berdasarkan motivasi, sebagian besar ibu memiliki motivasi tinggi dan sedang mengenai kunjungan penimbangan balita. Hasil uji statistik antara motivasi ibu dengan kunjungan penimbangan balita diperoleh *p-value* 0,016 menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara motivasi ibu dengan kunjungan penimbangan balita ke Posyandu di Wilayah kerja Puskesmas Manutapen Kecamatan Alak Kota Kupang. Ibu dengan motivasi tinggi dan sedang

cenderung memiliki kunjungan penimbangan balita yang baik dibandingkan ibu dengan motivasi rendah.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan Hermansyah & Wahyu (2016)¹³ yang menemukan bahwa ibu yang bermotivasi tinggi dapat mengetahui tentang kesediaan waktu ibu mengantar anak ke Posyandu, ibu mau membawa anaknya untuk ditimbang di posyandu, sebulan sekali anak balita harus ditimbang berat badannya, ibu ingin memantau pertumbuhan dan perkembangan balita dengan dibawa ke posyandu, ibu ingin anak ibu mendapatkan pelayanan kesehatan yang baik, anak balita perlu ditimbang untuk diketahui pertumbuhan dan perkembangannya, dan ada anggota keluarga yang mengantar akan memudahkan ibu untuk pergi ke Posyandu. Hal yang sama juga dalam penelitian yang dilakukan oleh Setianingsi & Yusup (2021)¹⁴ bahwa ibu yang bermotivasi sedang dapat mengetahui tentang kesediaan waktu mengantar anak ke posyandu, membawa anak ke Posyandu atas kemauan ibu sendiri, sebulan sekali anak balita harus ditimbang berat badannya di Posyandu, ada tidaknya program pemberian makanan tambahan tidak mempengaruhi ibu untuk datang ke Posyandu, dan ada anggota keluarga yang mengantar akan memudahkan ibu untuk pergi ke Posyandu. Ibu yang bermotivasi rendah tidak mengetahui tentang membawa anak ke Posyandu atas kemauan ibu sendiri, membawa anak ke Posyandu menjadikan anak lebih sehat, jadwal kegiatan Posyandu, dan membawa balita ke Posyandu bila dalam keadaan sakit adalah hal yang baik.

Berdasarkan penelitian ini, motivasi menjadi satu hal penting untuk membangkitkan niat yang ada dalam diri ibu untuk melakukan kunjungan Posyandu.

KESIMPULAN DAN SARAN

Ada hubungan antara tingkat pendidikan ibu, dengan nilai *p-value* = 0,004,

Ada hubungan antara pengetahuan ibu dengan nilai $p\text{-value} = 0,004$, Ada hubungan antara motivasi ibu dengan nilai $p\text{-value} = 0,016$ dengan kunjungan penimbangan balita ke Posyandu di Wilayah kerja Puskesmas Manutapen Kecamatan Alak Kota Kupang Tahun 2023. Selain itu, perlu adanya upaya penyuluhan yang dilakukan oleh tenaga kesehatan untuk meningkatkan pengetahuan ibu lewat komunikasi informasi edukasi (KIE) kesehatan sehingga ibu aktif mengunjungi posyandu dan melakukan penimbangan balita agar pertumbuhan dan perkembangan balita dapat terus dipantau.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih saya ucapkan kepada masyarakat Kelurahan Manutapen dan Puskesmas Manutapen atas kerjasama sebagai subjek penelitian ini dapat diselesaikan tepat waktu

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewi, Y. K., dan Rozi, V. F. (2021). Hubungan Motivasi Ibu dengan Kunjungan Penimbangan Berat Badan Balita di Posyandu Wilayah Puskesmas Sumber Waras Kota Lubuk Linggau. *Injection: Nursing Journal*, 1(2), 80-92.
2. Kemenkes RI. (2020). Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
3. Dinas Kesehatan Provinsi NTT. (2021). Cakupan Penimbangan Balita NTT 2021.
4. Kementerian Kesehatan RI. (2014). Buku Panduan Kader Posyandu. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
5. Pangesti, C.B., dan Agussafutri, W. D. (2019). Hubungan Status Pekerjaan dan Pengetahuan Ibu Tentang Posyandu Balita dengan Kepatuhan Kunjungan Posyandu di Posyandu Balita Singosari Kelurahan Banyuanyar Surakarta Tahun 2018. *Jurnal Kebidanan Indonesia* 10(2); 32-40 di akses dari <https://doi.org/10.36419/jkebin.v10i2.277>
6. Dinas Kesehatan Kota Kupang. (2021). Cakupan Penimbangan Balita Kota Kupang 2021.
7. Puskesmas Manutapen. (2021). Profil Puskesmas Manutapen 2021.
8. Nilakesuma, A., Jurnal, Y. D., & Rusjdi, S. R. (2015). Hubungan status gizi bayi dengan pemberian ASI eksklusif, tingkat pendidikan ibu dan status ekonomi keluarga di Wilayah Kerja Puskesmas Padang Pasir. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1).
9. Piyoto. (2014). Teori Perubahan Perilaku Dalam Kesehatan. Yogyakarta: Nuha Medika
10. Jalpi, A., dan Rizal, A. (2020). Hubungan Pendidikan, Pengetahuan dan Dukungan Teman Sebaya Terhadap Partisipasi Ibu Balita ke Posyandu di Kota Banjarmasin. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 7(2), 122-126.
11. Amadea, S. D., & Hariati, N. (2022). Hubungan Tingkat Pendidikan Tingkat Pengetahuan dan Pekerjaan Ibu terhadap Keaktifan Ibu Balita ke Posyandu: The Relationship of Mother's Level of Education Knowledge and Occupation to Mother's Activity Go to Posyandu. *Svasta Harena: Jurnal Ilmiah Gizi*, 2(2), 1-11.
12. Yuziani, Y., & Sofia, R. (2022). Hubungan frekuensi penimbangan, penggunaan garam beryodium dan pemberian vitamin A dengan kejadian underweight pada balita di Puskesmas Kecamatan Muara Satu Kota Lhokseumawe. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 22(3).
13. Hermansyah, Y., Ernawati, R., & Wahyuni, T. (2016). Hubungan Pengetahuan Ibu tentang POSYANDU dan Dukungan Keluarga dengan Kunjungan Balita di POSYANDU Harapan Kelurahan Sangasanga Dalam Kecamatan Sangasanga.
14. Setianingsih, A., Dulakhir, D., & Yusup, N. S. (2021). Hubungan Sikap, Motivasi dan Dukungan Tokoh Masyarakat Terhadap Perilaku Kepatuhan Ibu Dalam Membawa Balita Ke Posyandu. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 13(2), 165-173.



Literature Review

VIRUS ONKOGENIK DAN MEKANISME ONKOGENESIS

Puspita Sari^{1*}

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako¹

Email Corresponding:
sari.puspt@gmail.com

Page : 47-55

Kata Kunci :

Kanker, onkogen, tumor gen supresor, protoonkogen

Keywords:

Cancer, oncogene, tumor gene suppressor, protooncogene

Article History:

Received: 14-06-2023

Revised: 25-10-2023

Accepted: 26-10-2023

Published by:

Tadulako University,
Managed by Faculty of
Medicine.

Email:
tadulakomedika@gmail.com

Address:

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of
Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Virus mendorong terjadinya transformasi ganas pada sel yang merupakan langkah awal dalam proses onkogenesis kompleks. Gen dalam genom virus yang mengubah host dalam mengontrol proliferasi sel, sehingga menyebabkan sintesis protein baru dan bertanggungjawab untuk karakteristik transformasi tersebut. Onkogen dapat dikategorikan ke dalam lima kelompok dalam hal sifat biokimia dan fungsional berdasarkan protein yang dihasilkan dari protoonkogen. Kelompok ini adalah faktor pertumbuhan, reseptor faktor pertumbuhan, transduser sinyal, faktor transkripsi dan lain-lain.

ABSTRACT

Viruses promote the malignant transformation of cells which is the initial step in the complex process of oncogenesis. Genes in the viral genome that transform the host control cell proliferation, thereby causing the synthesis of new proteins, and are responsible for characterizing that transformation. Oncogenes can be categorized into five groups in terms of biochemical and functional properties based on the proteins produced from proto-oncogenes. This group comprises growth factors, growth factor receptors, signal transducers, and transcription factors.

Pendahuluan

Virus onkogenik adalah pathogen yang penting bagi manusia, hewan ternak, dan hewan peliharaan. Patogen ini diklasifikasikan ke dalam keluarga virus yang berbeda seperti *Headnaviridae*, *Flaviviridae* dan *Retroviridae*¹.

Virus onkogenik (virus tumor) terdiri dari DNA dan RNA². Tidak seperti tumor RNA, tumor DNA virus onkogen dapat mengkodekan protein virus yang diperlukan untuk replikasi virus. Virus tumor RNA membawa varian

berubah untuk gen sel inang yang normal, yang tidak diperlukan untuk replikasi virus³.

Virus onkogenik berkembang melalui transformasi sel, regenerasi sel yang tidak terkendali dan cepat, serta mengarah pada perkembangan tumor ganas⁴. Semua tumor ganas disebut kanker⁵. Kelainan onkogenik terlihat pada leukemia pada pediatrik, limfoma dan berbagai *solid* tumor⁶.

Virus mendorong terjadinya transformasi ganas pada sel yang merupakan langkah awal

dalam proses onkogenesis kompleks⁴. Gen dalam genom virus yang mengubah host dalam mengontrol proliferasi sel, sehingga menyebabkan sintesis protein baru dan bertanggungjawab untuk karakteristik transformasi tersebut disebut juga onkogen virus (gen v-onc)³.

Protoonkogen (gen c-onc) adalah bekerjasama seluler dengan gen v-onc. Fungsi mereka adalah pertumbuhan dan perkembangan sel. Aktivasi gen c-onc bermutasi dan menyebabkan pertumbuhan sel yang tidak terkendali⁶. Gen c-onc diubah menjadi bentuk onkogenik oleh amplifikasi, *point mutation*, delesi atau translokasi pada kromosom⁷. Gen c-onc dapat diklasifikasikan ke dalam kelompok yang berbeda dalam bentuk protein yang dihasilkan seperti protein kinase, faktor pertumbuhan, reseptor faktor pertumbuhan dan DNA mengikat protein.

Ada pula gen yang mencegah terjadinya transformasi sel kepada keganasan. Mereka disebut anti onkogenesis (*tumor suppressor genes*). Ketika gen ini kehilangan efek penekan mereka, pertumbuhan yang tidak terkendali terjadi⁶. Onkogen terus-menerus berjuang dengan gen supresor tumor, berupaya untuk melindungi kegiatan sel dan mengontrol DNA. Ada banyak penelitian yang menunjukkan bahwa gen supresor tumor akan kehilangan kemampuan untuk berjuang dan pada akhirnya onkogen memenangkan perjuangan tersebut, sehingga akhirnya menyebabkan kanker⁸.

Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelusuran literatur dari database elektronik yaitu Google Scholar. Penelitian ini berdasarkan pengkajian dari artikel klinis dan penelitian yang dipublikasikan antara tahun 1982 hingga 2010. Kata kunci yang digunakan yaitu “virus oncogenesis” dan “oncogenesis”. Artikel yang dipilih menggunakan Bahasa

inggris, artikel penelitian dan tersedia dalam bentuk *full text*.

Klasifikasi onkogen

Onkogen dapat dikategorikan ke dalam 5 kelompok dalam hal sifat biokimia dan fungsional berdasarkan protein yang dihasilkan dari protoonkogen. Kelompok ini adalah faktor pertumbuhan, reseptor faktor pertumbuhan, transduser sinyal, faktor transkripsi dan lain-lain⁹.

Faktor Pertumbuhan

Faktor pertumbuhan disekresikan oleh polipeptida yang merangsang proliferasi sel target dan memiliki fungsi sinyal ekstraseluler. Sel target harus memiliki reseptor khusus untuk dapat menanggapi jenis tertentu faktor pertumbuhan. Sebagai contoh growth factor, platelet-derived growth factor (PDGF), yang terdiri dari 2 ranti polipeptida yang menginduksi proliferasi fibroblas.

Hubungan antara faktor-faktor pertumbuhan dan onkogen retroviral diketahui melalui penelitian sis onkogen pada simian virus sarkoma, yang merupakan retrovirus pertama yang berhasil diisolasi dari monyet yang mengalami fibrosarcoma. Analisis sekuens menunjukkan bahwa sis mengkodekan rantai beta PDGF ini. Eksplorasi ini menunjukkan prinsip bahwa faktor pertumbuhan yang tidak tepat memiliki fungsi mirip dengan onkogen. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekspresi yang berlebihan dari produk gen sis (PDGF- β) menyebabkan transformasi neoplastik yang signifikan dalam fibroblas, tetapi transformasi ini tidak terjadi pada sel-sel tanpa reseptor PDGF. Oleh karena itu, transformasi sis membutuhkan interaksi antara produk gen sis dan reseptor PDGF⁹.

Reseptor faktor pertumbuhan

Beberapa onkogen virus dimodifikasi dari faktor pertumbuhan normal yang memiliki

aktivitas tyrosine kinase intrinsik. Reseptor faktor pertumbuhan memiliki struktur protein yang memiliki 3 karakteristik utama yaitu daerah ekstraseluler ligan-pengikat, transmembran dan daerah katalitik intraseluler tyrosine. Reseptor faktor pertumbuhan adalah alat molekuler yang memungkinkan bagian satu arah informasi dari membran sel. Reseptor faktor pertumbuhan memainkan peran dalam contoh reseptor faktor pertumbuhan yaitu ERB B, ERB-2, FMS, kit, met, ros dan trk. Mutasi dan ekspresi yang abnormal menyebabkan mereka bertransformasi menjadi onkogen⁹.

Sinyal Transduser

Sinyal mitogenik di transmisikan dari reseptor faktor pertumbuhan pada permukaan sel ke inti sel melalui serangkaian proses yang kompleks yang saling berhubungan disebut jalur sinyal transduksi. Informasi regulator ini selesai dengan fosforilasi bertahap protein yang berinteraksi satu sama lain dalam sitosol. Transduser sinyal terdiri dari 2 kelompok utama : protein kinase nonreseptor dan guanosisin trifosfat (GTP)-binding protein. Nonreseptor protein kinase dibagi menjadi sub kelompok : tirosin kinase (misalnya abl, lck, dan src) dan serin/teronin kinase (misalnya raf-1, mos dan pim-1). GTP-binding protein dengan aktivitas GTPase intrinsik dibagi lagi menjadi monomer (misalnya H-ras, K-ras, dan N-ras) dan kelompok heterometrik (misalnya, gsp dan gip). Transduser sinyal diubah menjadi onkogen oleh mutasi yang menyebabkan kegiatan tidak teratur, sering menyebabkan proliferasi sel yang tidak terkendali⁹.

Faktor Transkripsi

Faktor transkripsi merupakan protein inti. Mereka mengatur ekspresi gen target atau gen *family*. Regulasi transkripsi diinduksi oleh pengingat protein ke urutan DNA tertentu atau motif struktural DNA yang terletak di atas gen target. Faktor transkripsi juga dapat

mengikat protein lain seperti kompleks heterodimerik. Faktor transkripsi adalah langkah terakhir dari proses sinyal transduser yang mengubah sinyal ekstraseluler ke dalam perubahan termodulasi dalam ekspresi gen. Banyak gen c-onc merupakan faktor transkripsi dan mereka ditemukan oleh penelitian pada retrovirus yang memiliki homolog dengan protoonkogen. Beberapa faktor-faktor ini adalah ERB A,ets, fos, jun, myb dan c-myc. Gen c-onc yang berfungsi sebagai transkripsi umumnya diaktifkan dengan translokasi kromosom pada hematologi dan neoplasma padat⁹.

Lainnya

Dalam jaringan yang mature, program kematian sel disebut dengan apoptosis, telah dijelaskan. Pada sel dewasa, apoptosis dapat diinduksi dengan rangsangan eksternal seperti steroid dan radiasi. Penelitian mengenai sel kanker menunjukkan bahwa proliferasi sel yang tidak terkendali dan kematian sel yang tidak terprogram menyebabkan neoplasia dan kegagalan perawatan antikanker. Bcl-2 yang ditemukan selama penelitian dari translokasi kromosom dalam limfoma manusia adalah satu-satunya protoonkogen yang mengatur kematian sel terprogram⁹.

Tumor gen suppressor

Gen supresor tumor menunjukkan sikap antipati kepada onkogen. Fungsi normal mereka adalah untuk mencegah dan mengatur pertumbuhan sel. Ketika mereka kehilangan kedua alel mereka, mereka umumnya menyebabkan kegagalan regulasi dan pencegahan pertumbuhan sel. Mutasi ke pada satu alel resesif dan dapat diteruskan ke generasi berikutnya. Individu dengan mutasi pada satu alel mempunyai risiko besar untuk pengembangan keganasan. Di antara gen suppresor tumor, gen retinoblastoma (Rb) dan p53 adalah yang paling banyak dipelajari. Gen

supresor tumor lainnya adalah tumor gen wilms (WTI), gen VHL pada sindrom Von-Hippel Lindau, Gen NF1 dan NF2 pada neurofibromatosis, dan APD dan gen DVV pada poliposis keluarga adenomatous¹⁰.

Onkogenesis

Onkogenesis onkogenesis adalah sitologi, genetik dan proses transofmrasi seluler yang mengakibatkan tumor ganas. Virus secara luas mendorong tumor hematopetik dan sarkoma dan lebih jarang karsinoma. Penemuan onkogen virus serta disadari bahwa mereka berasal dari gen seluler disebut protooncogen yang menyebabkan pemabahan bahwa gen c-onc memiliki peran dalam jenis tumor yang berbeda. Anggapan mengenai peran gen c-onc dalam pembentukan tumor diperkuat dengan studi retrovirus onkogenik tanpa gen v-onc, yang mengintegrasikan dekat gen c-onc dan mengaktifkan ekspresi mereka. Gen c-myc adalah sebuah protooncogen yang terdeteksi pada beberapa avian retrovirus (MC29,OK-10 dan MH2). Hal ini diaktifkan melalui mutagenesis insersional pada limfoma dirangsang oleh virus avian leukosis (ALV), Moloney murine leukimia virus (Mo-MLV) dan berbagai virus lain yang tidak membawa gen v-onc. Gen ini juga diaktifkan oleh kromosom translokasi dan mutasi pada limfoma Burkitt, tumor pada manusia yang terkait dengan retrovirus¹¹.

Mekanisme Aktivasi Onkogen

Aktivasi onkogen membutuhkan perubahan pada protooncogen seluler. Onkogen diaktifkan oleh 3 mekanisme genetik yaitu:

1. Mutasi
2. Amplifikasi Gene
3. Penyusunan Ulang Kromosom

Mekanisme ini menghasilkan baik peningkatan ekspresi protooncogen atau perubahan struktur protooncogen. Neoplasia adalah proses yang memiliki banyak tahapan. Oleh karena itu, lebih dari satu mekanisme ini

berkontribusi pada pembentukan tumor. Ekspresi fenotip neoplastik termasuk kemampuan untuk metastasis dan biasanya membutuhkan kombinasi dari aktivasi protooncogen dan hilangnya gen tumor supresor atau inaktivasi⁹.

Nontransforming retrovirus mengaktifkan protooncogen seluler

Banyak retrovirus yang tidak memiliki virus onkogen, seperti ALV dan tumor virus pada mammae tikus, tetapi mereka dapat mendorong pembentukan tumor. Mereka mencapai ini dengan mengintegrasikan provirus sebelah protooncogen sel normal dan mengaktifkan ekspresi mereka melalui mekanisme yang dikenal sebagai mutagenesis insersional provirus. Penambahan provirus dalam menyajikan promotor dan pendorong kuat urutan dalam lokus gen dan perubahan ini memodifikasi ekspresi gen. Telah ditentukan bahwa lebih dari 70 protooncogen diaktifkan bersama penyisipan provirus dari retrovirus nontransforming. Kemampuan relikasi virus ini tanpa onkogen tidak mengubah sel-sel dalam kultur dan merangsang tumor pada in vivo dengan periode laten yang panjang¹².

Dalam sebageian besar virus dalam kelompok ini, replikasi luas terlihat pada periode laten atau tahap preleukimia. Sebageian besar sel yang terinfeksi berkembang biak, dan perubahan dalam komposisi sel dan morfologi jaringan yang terinfeksi yang signifikan. Misalnya, folikel sel yang terinfeksi dengan ALV sangat signifikan berkembang sebelum berkembang menjadi ganas. Selama perkembangan limfoma pada tikus, proliferasi telah ditentukan dalam timus. Perubahan preleukimia tidak hanya terjadi pada jaringan dimana tumor berkembang. Perubahan proliferasi dan sel-sel preleukimia dapat terdeteksi dengan jelas pada sum-sum tulang dan limpa sebelum limfoma timus berkembang.

Stimulasi Langsung Perkembangan

Selain peran klasik mereka dalam mediasi masuknya virus, beberapa permukaan (SU) protein dapat mengikat reseptor faktor pertumbuhan pada permukaan sel dan memicu pertumbuhan merangsang sinyal dengan meniru interaksi reseptor ligan normal. Interaksi ini meluas dengan sasaran yang tepat dan merangsang replikasi virus dalam 3 cara. Pertama, interaksi protein SU dengan reseptor permukaan yang merangsang pertumbuhan dapat membuat sel-sel rentan terhadap infeksi dan retrovirus dapat menyebabkan infeksi pada sel; kedua, stimulasi pertumbuhan dapat meningkatkan jumlah target yang tepat; dan ketiga, peningkatan jumlah sel yang terinfeksi serta meningkatkan jumlah replikasi virus. Kombinasi signifikan terhadap perkembangan tumor. Eritroleukimia, dirangsang oleh strain polisitemik virus, dapat menjadi contoh untuk tumor induksi yang dihasilkan dari stimulasi reseptor pertumbuhan dengan protein Env. Virus ini menstimulasi proliferasi eritroid difus, yang menyebabkan splenomegali¹¹.

Peran terminal panjang pada onkogenesis

Signifikansi long terminal repeat (LTR) di onkogenesis modulasi pertama kali ditentukan dalam percobaan membandingkan urutan LTR virus dengan potensi onkogenik yang berbeda. Melalui analisis virus chimeric, ditemukan bahwa urutan ini adalah salah satu faktor penentu utama untuk membedakan ALV onkogenik dan non onkogenik dan virus leukemia murin (MLV). Urutan LTR juga memiliki efek pada jenis tumor. Ekspresi retrovirus dikendalikan oleh LTR. LTR memiliki wilayah U3, yang berisi promotor dan lampiran penambah motif yang memediasi ekspresi urutan yang ditempatkan di bawah kendali mereka. Unsur-unsur ini mempengaruhi siklus replikasi virus. Tingginya kadar replikasi berpotensi menaikkan onkogenik rekombinan¹¹.

Topik umum pada onkogenesis

Terlepas dari perbedaan antara retrovirus onkogenik, tumor yang diinduksi dengan agen ini memiliki beberapa kesamaan sifat biologisnya. Yang pertama adalah bahwa induksi tumor merupakan proses yang memiliki beberapa tahap (*multistage*). Terlepas dari perbedaan yang menakjubkan dalam priode laten, yang membedakan tumor dirangsang oleh virus dengan gen v-onc dan bukan gen v-onv, sinyal pertumbuhan yang domain disediakan oleh produk gen v-onc tidak cukup untuk sepenuhnya mengubah sel menjadi tumor. Karakteristik kedua adalah bahwa ada kerjasama antara onkogen yang berbeda. Gen yang bekerjasama mungkin ada pada retrovirus yang berisi gen v-onc tunggal dan dapat diaktifkan sebagai akibat dari mutasi spontan. Akhirnya, interaksi-sel virus dalam semua retrovirus onkogenik menunjukkan bahwa virus tertentu merangsang jenis tumor tertentu¹¹.

Virus onkogenik

Virus onkogenik dapat dibagi menjadi 2 kelompok, berdasarkan materi genetik mereka seperti DNA dan RNA virus tumor¹³.

Virus Tumor DNA

Virus tumor DNA memiliki 2 bentuk. Pada sel permisif, replikasi virus menyebabkan lisis sel dan kematian sel. Dalam sel nonpermisif, DNA virus sebagian besar diintegrasikan ke dalam lokasi yang berbeda dalam kromosol sel. Ia mengkodekan protein yang mengikat serta menginaktivasi pertumbuhan sel, mengatur protein seperti p53 dan retinoblastoma. Sel berubah sebagai hasil dari ekspresi protein yang mengontrol sintesis DNA virus dan sel (3,4). Hewan dan virus DNA onkogenik manusia ditunjukkan pada tabel 1^{12, 14 - 16} dan Tabel 2^{12,13,17,18}.

Tabel 1 Hewan Onkogenik Virus DNA

Kelompok Taksonomi	Contoh	Jenis Tumor
Adenoviridae	BAV tipe 3	Berbagai tumor solid
Hepadnaviridae	GSHV, WHV	Karsinoma Hepatoseluler
Herpesviridae	MDV, HVS	Limfoma, karsinoma
Papillomaviridae	BPV types 1, 2, 4, CRPV	Papiloma, karsinoma, sarkoma
Polyomaviridae	MPYV, SV40	Berbagai tumor slid
Poxviridae	FIBV, MYXV, RFV, SQFV	Myxoma, fibroma

BAV: Bovine adenovirus, GSHV: Ground squirrel hepatitis virus, WHV: Woodchuck hepatitis virus, MDV: Marek disease virus, HVS: Herpesvirus saimiri, BPV: Bovine papilloma virus, CRPV: Cottontail rabbit papillomavirus, MPYV: Murine polyomavirus, SV40: Simian virus 40, FIBV: Hare fibroma virus, MYXV: Myxoma virus, RFV: Rabbit fibroma virus, SQFV: Squirrel fibroma virus.

Tabel 2 Onkogenik Pada Manusia Virus DNA

Kelompok Taksonomi	Contoh	Jenis Tumor
Adenoviridae	Adenovirus types 9, 12, 18, 31	Various solid tumors in rodents
Hepadnaviridae	HBV	Hepatocellular carcinoma
Herpesviridae	EBV	Burkitt's lymphoma Nasopharyngeal carcinoma B-cell lymphoma Hodgkin's lymphoma
	KSHV (HHV-8)	Kaposi's sarcoma Primary effusion lymphoma Multicentric Castleman's disease
Papillomaviridae	HPV types 6, 11, 16, 18, 31, 45	Oral, cervical, and anal cancer
	Merkel cell polyomavirus	Merkel cell carcinoma
Polyomaviridae	BK virus, JC virus	Solid tumors in rodents
Poxviridae	MCV	Various solid tumors

HBV: Hepatitis B virus, EBV: Epstein-Barr virus, KSHV: Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, HHV: Human herpes virus, HPV: Human papillomavirus, MCV: Molluscum contagiosum virus

Virus Tumor RNA

Semua virus RNA onkogenik adalah retrovirus². Pada tahun 1961, ditemukan bahwa Rous sarcoma virus (RSV) mengandung partikel RNA; dengan demikian, retrovirus onkogenik disebut RNA virus tumor¹⁹. Dalam retrovirus, lebih dari 30 onkogen telah didefinisikan¹².

Retrovirus memiliki 3 gen dasar (gag, pol dan env), yang digunakan untuk sintesis protein struktural, enzim virion terkait dan glikoprotein envelope²⁰. Retrovirus kompleks seperti

lentivirus memiliki gen nonstruktural tambahan (v-onc) yang memungkinkan mereka untuk mengubah sel²¹. Sebagai contoh, gen keempat ini dalam RSV adalah v-scr (sarkoma) gen. Keuntungan dari gen asal RSV seluler ini setelah menginfeksi sel⁹.

Dalam perkembangan tumor, virus tumor RNA menggunakan mekanisme onkogenik yang berbeda. Beberapa menyandi protein onkogenik, yang mirip dengan protein seluler dalam kontrol pertumbuhan sel. Kelebihan produksi bahan-bahan onkogenik atau modifikasi dalam fungsi mereka merangsang

proliferasi sel. RNA virus ini dapat menyebabkan tumor yang cepat. Kelompok kedua dari retrovirus mengintegrasikan urutan promotor dan mendorong virus mendekati gen pertumbuhan yang merangsang sel dan memulsi transformasi sel. Kelompok ketiga virus tumor RNA mengkodekan protein yang transaktif pada ekspresi gen seluler⁴.

Sebaliknya, beberapa retrovirus memiliki karakter meluar dan menunjukkan penyebaran horizontal. Retrovirus ini disebut retrovirus eksogen dan mereka juga dapat muncul sebagai akibat dari mutasi atau rekombinasi yang dihasilkan dari paparan berbagai kondisi lingkungan²². Urutan gen retrovirus eksogen hanya ada pada sel yang terinfeksi,

Tabel 3 Onkogenik Hewan Virus RNA

Kelompok Taksonomi	Contoh	Jenis Tumor
Alpharetrovirus	AEV ALV ASV	Erythroblastosis, carcinoma, sarcoma
Deltaretrovirus	BLV	Limfoma
Gammaretrovirus	Ab-MLV FeLV FeSV Mo-MLV MSV	Lymphoma

AEV: Avian erythroblastosis virus, ALV: Avian leukosis virus, ASV: Avian sarcoma virus, BLV: Bovine leukemia virus, Ab-MLV: Abelson murine leukemia virus, FeLV: Feline leukemia virus, FeSV: Feline sarcoma virus, Mo-MLV: Moloney murine leukemia virus, MSV: Murine sarcoma virus.

Tabel 4 Onkogenik Pada Manusia Virus RNA

Kelompok Taksonomi	Contoh	Jenis Tumor
Retroviridae	HTLV type 1	Adult T-cell leukemia

Infeksi pada sel bersifat terbuka oleh virus tumor RNA yang menyebabkan lepasnya progeni virus dari permukaan sel melalui tunas dan mutasi genetik permanen mengubah sel yang terinfeksi menjadi kanker³.

Pada saat virus terintegrasi ke dalam kromosom sel, karena termasuk dalam kendali gen regulator sel dan dapat tepat di dalam sel tanpa menyebabkan efek berbahaya. Retrovirus seperti ini diebut retrovirus endogen. Jika sel-sel yang membawa virus tersebut terkena berbagai faktor mutagenik atau *cancerogenic* (iradiasi, mutagenik atau bahan kimia *cancerogenic*; rangsangan hormonal atau imunologi, dll), virus ini diaktifkan dan mulai berkembang biak²²⁻²⁴.

sedangkan urutan gen retrovirus endogen dilokalisasi dalam kromosom dari semua sel^{19, 25}. Mayoritas retrovirus eksogen yang onkogenik dan beberapa karakteristik dapat mengarah pada pengembangan limfoma dan leukimia, dan sebagian lagi dapat menyebabkan karsinoma. Meskipun beberapa retrovirus eksogen membawa karakteristik onkogenik cepat, beberapa menunjukkan aktivitas onkogenik sangat lambat dalam sel²².

Retrovirus dibagi menjadi 2 kelas yang berbeda dalam hal durasi pembentukan tumor pada hewan coba. Retrovirus mentransformasikan tanda akut dengan cepat dengan menyebabkan tumor dalam beberapa hari setelah penyuntikan. Retrovirus ini juga mengubah kultur sel menjadi fenotipe

neoplastik. Retrovirus juga mentransformasikan tanda kronis yang dapat menyebabkan tumor jaringan spesifik pada hewan coba sehingga mudah terkena setelah jangka waktu berbulan-bulan⁹. Hewan dan virus RNA onkogenik manusia masing-masing ditunjukkan pada tabel 3^{11,12} dan tabel 4¹³.

Kesimpulan

Secara global, hampir 20 % dari kanker yang berhubungan dengan agen infeksi²⁶. Beberapa virus dengan potensi onkogenik menstimulasi proliferasi sel dan menyebabkan tumor dan kanker pada hewan dan manusia. Mereka berperan pada mekanisme yang berbeda tergantung pada faktor-faktor host yang berbeda.

Virus tumor dengan genom kecil berintegrasi ke dalam DNA kromosom sel inang dan menyebabkan mutasi dan penataan ulang kromosom yang menjadi faktor predisposisi pada kanker. Pada onkogenik virus DNA dan RNA yang membawa onkogen mengkodekan transformasi protein untuk merangsang pembentukan tumor.

Banyak retrovirus tidak memiliki onkogen virus. Mereka diintegrasikan dekat dengan beberapa protoonkogen, mengaktifkan ekspresi mereka dengan mutagenesis insersional provirus, dan memodulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel-sel inang²⁷. Retrovirus yang membawa gen v-onc menginduksi berbagai keganasan, termasuk sarkoma dan tumor sel hematopoietik dalam waktu yang singkat¹¹.

Referensi

1. Truyen, U., Löchelt, M.: Relevant oncogenic viruses in veterinary medicine: original pathogens and animal models for human disease. *Contrib. Microbiol.*, 2006; 13: 101-117.
2. Klein, G.: Perspectives in studies of human tumor viruses. *Front. Biosci.*, 2002; 7: 268-274.

3. Judson, H.F., Lewin, B., Stent, G.S., Watson, J.D.: Basic genetic mechanisms. In: Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Watson, J.D., Eds. *Molecular Biology of the Cell*. 3rd edn., Garland Science, New York. 1994; 273-287.
4. Cupić, M., Lazarević, I., Kuljić-Kapulica, N.: Oncogenic viruses and their role in tumor formation. *Srp. Arh. Celok. Lek.*, 2005; 133: 384-387 (article in Serbian with an abstract in English).
5. Moscow, J.A., Cowan, K.H.: Biology of cancer. In: Goldman, L., Ausiello, D., Eds. *Cecil Medicine*. 23rd edn., Saunders Elsevier, Philadelphia. 2007; 1340-1348.
6. Vats, T.S., Emami, A.: Oncogenes: present status. *Indian J. Pediatr.*, 1993; 60: 193-201.
7. Bell, J.C.: Oncogenes. *Cancer Lett.*, 1988; 40: 1-5.
8. Yokota, J.: Tumor progression and metastasis. *Carcinogenesis*, 2000; 21: 497-503.
9. Pierotti, M.A., Frattini, M., Sozzi, G., Croce, C.M.: Oncogenes. In: Hong, W.K., Bast, R.C., Hait, W.N., Kufe, D.W., Pollock, R.E., Weichselbaum, R.R., Holland, J.F., Frei, E., Eds. *Holland-Frei Cancer Medicine*. 8th edn., People's Medical Publishing House, Shelton, Connecticut. 2010; 68-85.
10. Stass, S.A., Mixson, J.: Oncogenes and tumor suppressor genes: therapeutic implications. *Clin. Cancer Res.*, 1997; 3: 2687-2695.
11. Rosenberg, N., Jolicoeur, P.: Retroviral pathogenesis. In: Coffin, J.M., Hughes, S.H., Varmus, H.E., Eds. *Retroviruses*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York. 1997; 475-585.
12. Butel, J.S.: Viral carcinogenesis: revelation of molecular mechanisms and etiology of human disease. *Carcinogenesis*, 2000; 21: 405-426.
13. Zheng, Z.: Viral oncogenes, noncoding RNAs, and RNA splicing in human tumor viruses. *Int. J. Biol. Sci.*, 2010; 6: 730-755.
14. Zhou, Y., Reddy, S., Babiuk, L.A., Tikoo,

- S.K.: Bovine adenovirus type 3 E1B small protein is essential for growth in bovine fibroblast cells. *Virology*, 2001; 288: 264-274.
15. Campo, M.S.: Cell transformation by animal papillomaviruses. *J. Gen. Virol.*, 1992; 73: 217-22.
16. Barrett, J.W., McFadden, G.: Genus *Leporipoxvirus*. In: Mercer, A.A., Schmidt, A., Weber, O., Eds. *Poxviruses*. Birkhäuser Verlag, Berlin. 2007; 183-203.
17. McLaughlin-Drubin, M.E., Munger, K.: Viruses associated with human cancer. *Biochim. Biophys. Acta*, 2008; 1782: 127-150.
18. Zheng, Y., Ou, J.J.: *Human Oncogenic Viruses*. World Scientific Publishing, Hackensack, New Jersey. 2009; 1-40.
19. Weiss, R.A.: The discovery of endogenous retroviruses. *Retrovirology*, 2006; 67: 1-11.
20. Cullen, B.R.: Mechanism of action of regulatory proteins encoded by complex retroviruses. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 1992; 56: 375-394.
21. Weiss, R.A.: Retrovirus classification and cell interactions. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1996; 37: 1-11.
22. Murphy, F.A., Gibbs, E.P.J., Horzinek, M.C., Studdert, M.J.: *Veterinary Virology*. 3rd edn., Academic Press, New York. 1999; 186.
23. Griffiths, D.J.: Endogenous retroviruses in the human genome sequence. *Genome Biol.*, 2001; 2: 1017.
24. Muster, T., Waltenberger, A., Grassauer, A., Hirschl, S., Caucig, P., Romirer, I., Födinger, D., Seppel, H., Schanab, O., Magin-Lachmann, C., Löwer, R., Jansen, B., Pehamberger, H., Wolff, K.: An endogenous retrovirus derived from human melanoma cells. *Cancer Res.*, 2003; 63: 8735-8741.
25. Löwer, R., Löwer, J., Kurth, R.: The viruses in all of us: characteristics and biological significance of human endogenous retrovirus sequences. *PNAS*, 1996; 93: 5177-5184.
26. Damania, B.: DNA tumor viruses and human cancer. *Trends Microbiol.*, 2006; 15: 38-44.
27. Weiss, R.A.: Viral mechanisms of carcinogenesis. *IARC Sci. Publ.*, 1982; 39: 307-316.



Original Research Paper

INTERVENSI TERAPI KOMPRES AIR HANGAT UNTUK MENGURANGI NYERI PADA PENDERITA HIPERTENSI DI WILAYAH PUSKESMAS TINGGEDE KECAMATAN MARAWOLA KABUPATEN SIGI

Ni Wayan Sridani¹, Parmin², Hayati³, Tiara Tilana⁴

Prodi Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako

Email Corresponding:

niwayansridani@yahoo.com

Page : 56-63

Kata Kunci :

Kompres Air Hangat, Nyeri, Hipertensi

Keywords:

Warm water compress, Pain, Hypertension

Article History:

Received: 19-10-2023

Revised: 29-10-2023

Accepted: 30-10-2023

Published by:

Tadulako University,
Managed by Faculty of
Medicine. Email:

tadulakomedika@gmail.com

Address:

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of
Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Hipertensi adalah suatu kondisi dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Kasus hipertensi di Sulawesi Tengah terdapat 140.097 atau 33,97% penderita hipertensi.. Keluhan yang paling sering dialami oleh penderita hipertensi adalah nyeri kepala. Masalah keperawatan nyeri kepala dapat ditangani dengan cara farmakologi dan non farmakologi. Penanganan farmakologi dengan pemberian obat amlodipine dan obat lainnya, sedangkan terapi nonfarmakologis salah satunya adalah pemberian kompres hangat, dengan kompres hangat selama tiga hari terbukti dapat menurunkan skala nyeri pada klien hipertensi. Sesuai latar belakang diatas penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul "Intervensi terapi kompres air hangat untuk mengurangi nyeri pada penderita hipertensi". Tujuannya yaitu untuk mengetahui Intervensi terapi kompres air hangat dalam mengurangi nyeri pada penderita hipertensi, metode penelitian study kasus. Lokasi di Desa Tinggede pada bulan juli 2023, dan cara pengumpulan data primer yaitu wawancara, pemeriksaan fisik dan observasi, kemudian data dianalisis dengan menggunakan tehnik analisis keperawatan dan hasilnya: skala nyeri preintervensi yaitu skala nyeri sedang, setelah dilakukan intervensi selama 3 hari didapatkan skala nyeri menjadi ringan. Kesimpulan: Intervensi terapi kompres air hangat dapat menurunkan skala nyeri pada pasien hipertensi, saran: kepada peneliti lain dapat melanjutkan penelitian ini dengan metode kuantitatif quasi experiment.

ABSTRACT

Hypertension is a condition where systolic blood pressure is ≥ 140 mmHg and diastolic blood pressure is ≥ 90 mmHg.. There are 140,097 cases of hypertension in Central Sulawesi or 33.97% of people with hypertension.. The most frequent complaint experienced by hypertension sufferers is headache. The problem of death due to headaches can be overcome by pharmacological and non-pharmacological methods. Pharmacological treatment involves administering amlodipine and other drugs, while non-pharmacological therapy, one of which is giving warm compresses. Using a warm compress for three days has been proven to reduce the scale of pain in hypertensive clients. In accordance with the above background, the author is interested in conducting research with the title "Warm compress therapy intervention to reduce pain in hypertensive sufferers "The aim is to determine the intervention of warm air compress therapy in reducing pain in hypertension sufferers, the research method is to study cases. Location in Tinggede Village in July 2023, and primary data collection methods were interviews, physical examination and observation, then the data was analyzed using cause and result analysis techniques: the pre-intervention pain scale was a moderate pain scale, after intervention for 3 days the pain scale was obtained be light. Conclusion: Warm water compress therapy intervention can reduce the pain scale in hypertensive patients. Suggestion: other researchers can continue this research using quantitative quasi-experimental methods.

Pendahuluan

Tekanan darah tinggi (Hipertensi) adalah suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg¹. Hipertensi memiliki kaitan yang sangat erat dengan berbagai macam penyakit termasuk nyeri kepala, tegang pada belakang leher, penyakit jantung koroner, gagal jantung dan stroke. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan hipertensi meliputi faktor genetik dan faktor lingkungan seperti obesitas, stres, konsumsi garam berlebih, merokok, dan minum alkohol. Bahkan, hipertensi bisa menjadi penyebab utama kematian dini di seluruh dunia, menurut *World Health Organization* (WHO), 2021². Menurut Kemenkes RI, (2021)³, hipertensi cenderung mengalami peningkatan dari tahun ke tahun prevalensi hipertensi di Indonesia meningkat menjadi 34,1% pada tahun 2018, sedangkan angka kematian akibat hipertensi di Indonesia mencapai 427.218 jiwa. Kasus hipertensi Sulawesi Tengah terdapat 140.097 atau 33,97% penderita hipertensi, dan Kabupaten Sigi menempati urutan ke-3 dengan jumlah penderita Hipertensi 59.597 jiwa dan mendapatkan pelayanan mencapai 1,75%⁴. Berdasarkan data awal dari puskesmas Tinggede, kecamatan Marawola, Kabupaten Sigi Provinsi Sulawesi Tengah ditemukan penderita hipertensi yaitu pada tahun 2022 sebanyak 1.397 jiwa⁵.

Keluhan yang paling sering dialami oleh penderita hipertensi adalah nyeri kepala dan tegang pada bagian belakang leher. Menurut Persatuan Perawat Nasional Indonesia (PPNI) 2018⁶, pada Standar Diagnosa Keperawatan Indonesia (SDKI) terdapat beberapa diagnose keperawatan yang bisa diangkat dari penyakit hipertensi salah satu diantaranya yaitu nyeri akut⁶. Peran dan dukungan perawat dalam

mengurangi rasa nyeri sangat dibutuhkan⁷. Masalah keperawatan nyeri kepala dapat ditangani dengan cara farmakologi dan non farmakologi.

Penanganan farmakologi dengan pemberian obat amlodipine dan obat lainnya, sedangkan terapi nonfarmakologis salah satunya adalah pemberian kompres hangat, dengan melakukan kompres hangat selama tiga hari terbukti dapat menurunkan skala nyeri pada klien hipertensi⁸. Berdasarkan latar belakang diatas penulis tertarik untuk melakukan penelitian studi kasus dengan judul “Intervensi terapi kompres air hangat untuk mengurangi nyeri pada penderita hipertensi”.

Metode Penelitian

Penelitian ini adalah study kasus, dimana peneliti ingin mengeksplorasi masalah asuhan keperawatan dalam memberikan Intervensi terapi kompres air hangat untuk mengurangi nyeri pada penderita hipertensi. melalui tahapan proses keperawatan yaitu pengkajian, analisa data dan penetapan masalah, perencanaan keperawatan serta Implementasi dan evaluasi. Subyek yang digunakan pada studi kasus ini adalah pasien hipertensi yang mengalami nyeri kepala. Sebelum dilakukan intervensi peneliti akan menilai skala nyeri dan tanda-tanda vital klien (pre intervensi) kemudian diberikan intervensi terapi air hangat dan dinilai skala nyeri dan tanda vital (post intervensi). Kegiatan ini dilakukan selama 3 hari, pada penderita hipertensi yang mengalami nyeri kepala. Lokasi dan waktu penelitian yaitu di Desa Tinggede Kecamatan Marawola Kabupaten Sigi pada bulan juli 2023, dengan definisi operasional studi kasus yaitu:

1. Intervensi terapi kompres air hangat adalah suatu tindakan keperawatan dengan memberikan terapi kompres air hangat,

selama pemberian terapi kompres air hangat perawat akan menjelaskan cara melakukan terapi kompres air hangat sesuai dengan standar operasional prosedur (SOP). Tindakan dilakukan dengan cara pemberian kompres hangat pada daerah bagian belakang leher untuk memberikan rasa hangat dengan menggunakan buli-buli yang berisi air hangat. (suhu 45°C) selama 15 menit dan dilakukan 2x sehari selama 3 hari, dimana sebelum melakukan terapi kompres hangat akan dilakukan pengukuran skala nyeri & tanda vital (pre intervensi), kemudian dilakukan intervensi dan setelah selesai intrvensi dilakukan kembali pengukuran skala nyeri dan tanda vital (post intervensi).

2. Nyeri akut adalah suatu pengalaman tidak menyenangkan yang dirasakan klien pada daerah kepala pada penderita hipertensi. Dimana skala nyeri yang dijadikan responden adalah nyeri ringan sampai sedang adapun tehnik pengkajian nyeri dilakukan dengan metode (PQRST).
3. Penderita hipertensi adalah seorang yang mengalami peningkatan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg di Desa Tinggede Kecamatan Marawola Kabupaten Sigi.

Instrumen penelitian studi kasus yaitu:

1. Lembaran informed consent
2. Lembaran pengkajian berdasarkan IPKKI
3. SOP Terapi kompres air hangat
4. Lembar observasi penderita.
5. Alat-Alat pemeriksaan fisik : Tensimeter (telah dikalibrasi), stetoskop, thermometer suhu badan, thermometer air.

HASIL PENELITIAN

1. Pengkajian

- a. Identitas penderita: Ny.N, umur 37 tahun, jenis kelamin perempuan, Pendidikan SMP, pekerjaan ibu rumah tangga, agama islam, suku Kaili dan sudah menikah.

- b. Keluhan utama: klien mengatakan nyeri seperti di tusuk-tusuk, di daerah kepala sampai belakang leher, nyeri dirasakan hilang timbul, skala nyeri 6, berlangsung selama ≤ 3 jam.
- c. Riwayat penyakit sekarang: Ny.N mengatakan mengetahui mengalami penyakit hipertensi semenjak 4 bulan yang lalu.
- d. Riwayat penyakit keluarga: Ny.N, mengatakan memiliki keluarga hipertensi dari ibunya.
- e. Pemeriksaan fisik: Tekanan darah 150/90 mmHg (hipertensi derajat 1), nadi 92 kali/menit, respirasi 20 kali/menit, suhu 36,7°C.
Expresi wajah nampak meringis bila timbul nyeri, dan klien menghentikan aktivitas sehari-harinya dengan duduk atau berbaring pada saat mengalami nyeri.

2. Analisa data dan Menegakan Masalah Keperawatan

Data	Etiologi	Masalah
Subjektif: • Klien mengeluh nyeri seperti tertusuk di daerah kepala dengan skala nyeri 6, yang dirasakan hilang timbul selama ≥ 3 jam • Klien mengatakan mengalami hipertensi sejak 4 bulan yang lalu. • Klien mengatakan memiliki keturunan	Hipertensi ↓ Perubahan struktur vaskuler arteri & arteriola ↓ Sirkulasi serebral terganggu ↓ TIK meningkat ↓	Nyeri akut (SDKI Hal. 172)

hipertensi dari ibunya. Objektif: • Tekanan darah 150/90 mmHg. • Ekspresi wajah meringis bila timbul nyeri. • Klien menghentikan aktivitas sehari-hari dengan duduk atau berbaring pada saat timbul nyeri.	Nyeri kepala	
--	--------------	--

		tanda vital setelah (post) diberikan kompres air hangat.
--	--	--

3. Perencanaan Keperawatan

Diagnose Keperawatan	Tujuan & Kriteria Hasil	Intervensi
Nyeri Akut	Setelah dilakukan tindakan keperawatan 2 x sehari selama 3 hari diharapkan tingkat nyeri dapat menurun dengan kriteria hasil : 1. Keluhan nyeri menurun 2. Menunjukkan ekspresi wajah tenang	1. Identifikasi nyeri dengan metode PQRST 2. Lakukan observasi nyeri dan tanda-tanda vital sebelum (pre) diberikan kompres air hangat 3. Berikan terapi kompres air hangat. 4. Lakukan observasi nyeri dan tanda-

4. Implementasi dan Evaluasi

No	Implementasi	Evaluasi
1.	Senin, 24 Juli 2023 Jam 09.00 – 09.05 wita (Pre) 1. Mengidentifikasi nyeri secara PQRST. Hasil : Ny.N mengatakan nyeri, seperti tertusuk didaerah kepala, dengan skala 6, nyeri dirasakan hilang timbul selama 3 jam. 2. Melakukan observasi tanda vital & nyeri sebelum (pre) diberikan kompres air hangat Hasil : Skala nyeri 6, TD : 150/90 mmHg, N : 95x/menit, S : 36,2°C R : 22x/menit Jam 09.05 – 09.20 wita 3. Memberikan terapi kompres air hangat 4. Mendokumentasikan	Senin, 24 Juli 2023 Jam 09.25 wita (Post) S : Ny.N mengatakan nyeri seperti tertusuk didaerah kepala, dengan skala 6, nyeri dirasakan hilang timbul selama 3 jam O : TD : 150/90 mmHg, N : 92x/menit, S : 36,4°C, R : 20x/menit, Skala nyeri 6 A : Masalah Nyeri Akut belum teratasi

		P : Lanjutkan intervensi keperawatan.			nyeri, seperti tertusuk didaerah kepala,dengan skala 5, nyeri dirasakan hilang timbul selama 2 jam.	tertusuk didaerah kepala,dengan skala 4.
2.	<p>Senin,24 Juli 2023 Jam 15.20 – 15.25 wita (Pre)</p> <p>1. Mengidentifikasi nyeri secara PQRST. Hasil : Ny.N mengatakan nyeri, seperti tertusuk didaerah kepala,dengan skala 6, nyeri dirasakan hilang timbul selama 2 jam.</p> <p>2. Melakukan observasi tanda vital & nyeri sebelum (pre) diberikan kompres air hangat Hasil : Skala nyeri 6, TD : 150/90 mmHg, N : 95x/menit, S : 36,2°C R : 22x/menit</p> <p>Jam 15.25 – 15.40 wita</p> <p>3. Memberikan terapi kompres air hangat</p> <p>4. Mendokumentasikan</p>	<p>Senin,24 Juli 2023 Jam 15.45 wita (Post)</p> <p>S : Ny.N mengatakan nyeri seperti tertusuk didaerah kepala,dengan skala 5,</p> <p>O :TD : 150/90mm Hg, N : 92x/menit, S : 36,2°C, R : 22x/menit.</p> <p>A : Masalah Nyeri Akut belum teratasi</p> <p>P : Lanjutkan intervensi keperawatan.</p>		<p>Jam 09.05 – 09.20 wita</p> <p>3. Memberikan terapi kompres air hangat</p> <p>4. Dokumentasi</p>	<p>2. Melakukan observasi tanda vital & nyeri sebelum (pre) diberikan kompres air hangat Hasil : Skala nyeri 5, TD : 150/90 mmHg, N : 88x/menit, S : 36,5°C R : 22x/menit</p>	<p>O :TD : 150/90 mmHg, N : 84x/menit, S : 36,4°C, R : 22x/menit.</p> <p>A : Masalah Nyeri Akut belum teratasi</p> <p>P : Lanjutkan intervensi keperawatan</p>
3.	<p>Selasa,25 Juli 2023 Jam 09.00 – 09.05 wita (Pre)</p> <p>1. Mengidentifikasi nyeri secara PQRST. Hasil : Ny.N mengatakan</p>	<p>Selasa,25 Juli 2023 Jam 09.25 wita (Post)</p> <p>S : Ny.N mengatakan nyeri seperti</p>			<p>Selasa, 25 Juli 2023 Jam 15.10 – 15.15 wita (Pre)</p> <p>1. Mengidentifikasi nyeri secara PQRST. Hasil : Ny.N mengatakan nyeri, seperti tertusuk didaerah kepala,dengan skala 4, nyeri dirasakan hilang timbul selama 2 jam.</p> <p>2. Melakukan observasi tanda vital & nyeri sebelum (pre) diberikan kompres air hangat</p>	<p>Selasa, 25 Juli 2023 Jam 15.35 wita (Post)</p> <p>S : Ny.N mengatakan nyeri seperti tertusuk didaerah kepala,dengan skala 2,</p> <p>O :TD : 140/90 mmHg, N : 86x/menit, S : 36,2°C, R : 22x/menit.</p> <p>A : Masalah Nyeri Akut</p>

	<p>Hasil : Skala nyeri 4, TD : 150/90 mmHg, N : 88x/menit, S : 36,2°C R : 22x/menit</p> <p>Jam 15.15 – 15.30 wita</p> <p>3. Memberikan terapi kompres air hangat</p> <p>4. Mendokumentasikan</p>	<p>belum teratasi</p> <p>P : Lanjutkan intervensi keperawatan</p>		<p>4. Mendokumentasikan</p>	
<p>5.</p>	<p>Rabu, 26 Juli 2023 Jam 09.00 – 09.05 wita (Pre)</p> <p>1. Mengidentifikasi nyeri secara PQRST. Hasil : Ny.N mengatakan nyeri, seperti tertusuk didaerah kepala,dengan skala 3, nyeri dirasakan hilang timbul selama 2 jam.</p> <p>2. Melakukan observasi tanda vital & nyeri sebelum (pre) diberikan kompres air hangat Hasil : Skala nyeri 3, TD : 140/90 mmHg, N : 88x/menit, S : 36,2°C R : 22x/menit</p> <p>Jam 09.05 – 09.20 wita</p> <p>3. Memberikan terapi kompres air hangat</p>	<p>Rabu, 26 Juli 2023 Jam 09.25 wita (Post)</p> <p>S : Ny.N mengatakan nyeri seperti tertusuk didaerah kepala,dengan skala 2.</p> <p>O :TD : 130/90 mmHg, N : 82x/menit, S : 36,2°C, R : 22x/menit, A : Masalah Nyeri Akut belum teratasi</p> <p>P : Lanjutkan intervensi keperawatan.</p>	<p>6.</p>	<p>Rabu, 26 Juli 2023 Jam 15.20 – 15.25 wita (Pre)</p> <p>1. Mengidentifikasi nyeri secara PQRST. Hasil : Ny.N mengatakan nyeri, seperti tertusuk didaerah kepala,dengan skala 2, nyeri dirasakan hilang timbul selama 2 jam.</p> <p>2. Melakukan observasi tanda vital & nyeri sebelum (pre) diberikan kompres air hangat Hasil : Skala nyeri 2, TD : 130/90 mmHg, N : 84x/menit, S : 36,2°C R : 20x/menit</p> <p>Jam 15.25 – 15.40 wita</p> <p>3. Memberikan terapi kompres air hangat</p> <p>4. Mendokumentasikan</p>	<p>Rabu, 26 Juli 2023 Jam 15.45 wita (Post)</p> <p>S : Ny.N mengatakan nyeri seperti tertusuk didaerah kepala,dengan skala 2,</p> <p>O :TD : 130/90 mmHg, N : 84x/menit, S : 36,2°C, R : 20x/menit. A : Masalah Nyeri Akut belum teratasi</p> <p>P : Lanjutkan intervensi keperawatan.</p>

PEMBAHASAN

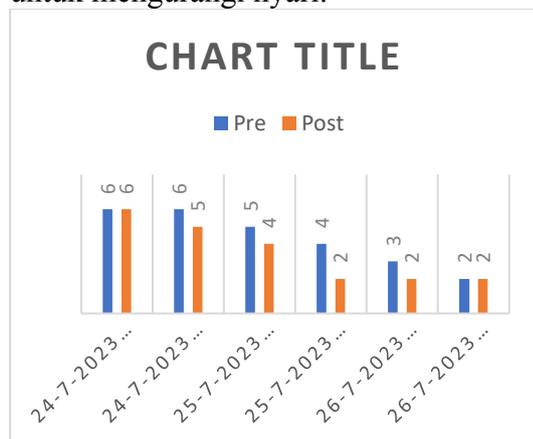
1. Karakteristik Klien

Klien adalah seorang perempuan, umur 37 tahun (dewasa muda), Pendidikan SMP, pekerjaan ibu rumah tangga, sudah menikah, suku Kaili, dan memiliki

keturunan hipertensi dari ibu klien. Melihat dari karakteristik tersebut, klien memang berisiko tinggi untuk mengalami hipertensi, karena memiliki keturunan hipertensi. Menurut Palmer, 2007⁹, bila salah satu orang tua, saudara kandung, atau anggota keluarga lainnya yang memiliki hipertensi maka ia akan lebih berisiko terserang hipertensi, dan bila ayah ibunya menderita hipertensi maka akan diturunkan kepada anak-anaknya sebesar 45%, sedangkan jika hanya salah satu dari orang tuanya yang menderita hipertensi maka akan diturunkan keanak-anaknya sebesar 30%. Oleh karena itu seseorang yang memiliki risiko tinggi terjadinya hipertensi perlu lebih menjaga gaya hidup sehat seperti pola makan yang sehat dengan penerapan diet DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) dari JNC-VII, 2003¹⁰, misalnya banyak makan sayur, buah dan kacang-kacangan, serta kurangi makanan berlemak, bergaram, konsumsi alcohol, dan merokok, lakukan aktivitas dan olah raga secara teratur, dan lakukan manajemen stres sehingga hipertensinya bisa dicegah.

2. Intervensi Terapi Kompres Air Hangat Untuk Mengurangi Nyeri pada Penderita Hipertensi.

Gambar 1. Garif Terapi kompres air hangat untuk mengurangi nyeri.



Sumber: Data Primer 2023

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada penurunan skala nyeri pada Ny.N yang dimulai pada pemberian kompres yang kedua dengan skala nyeri 6 menjadi skala 2. Hal ini disebabkan karena panas dapat menyebabkan dilatasi pembuluh darah yang mengakibatkan peningkatan sirkulasi darah. Secara fisiologis respon tubuh terhadap panas yaitu menyebabkan penurunan kekentalan darah, menurunkan ketegangan otot, meningkatkan metabolisme jaringan dan meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga penderita hipertensi menjadi rileks dan nyeri menjadi berkurang atau hilang. Hal ini sejalan dengan konsep Sultoni, 2018¹¹, yang menyatakan bahwa intervensi terapi kompres air hangat adalah suatu tindakan pemberian kompres air hangat pada suhu 45°C dengan tujuan memenuhi kebutuhan rasa nyaman, mengurangi atau membebaskan nyeri, mengurangi atau mencegah terjadinya spasme otot, dan memberikan rasa hangat kepada klien. Jacob, dkk. 2014¹², juga menjelaskan tujuan pemberian kompres air hangat sebagai berikut: 1) Merangsang sirkulasi dengan menimbulkan dilatasi pembuluh darah, 2).Meredakan nyeri dengan memperlancar aliran darah ke seluruh tubuh, 3).Memberikan kehangatan dan kenyamanan sehingga tubuh menjadi rileks, 4).Merangsang penyembuhan, 5).Meringankan spasme otot, dan 6).Mengurangi pembengkakan jaringan.

Jadi manfaat terapi kompres air hangat diantaranya mengurangi skala nyeri dan meningkatkan aliran darah. Kompres air hangat dapat mengatasi nyeri berdasarkan teori *Gate Control*, bahwa impuls nyeri dapat diatur atau dihambat oleh mekanisme pertahanan sepanjang system saraf pusat. Serabut saraf berdiameter kecil aferen Delta-A dan serabut C membawa impuls nyeri cepat & lambat, sedangkan serabut berdiameter besar Beta-A

membawa impuls dari stimulasi taktil (sentuhan) pada kulit. Disubstansi gelatinosa impuls-impuls tersebut bertemu & gate menjadi terbuka atau tertutup, tergantung dominasi sentuhan serabut nyeri berdiameter besar atau serabut nyeri yg berdiameter kecil. Jika serabut nyeri berdiameter kecil dominan maka gate akan terbuka, nyeri sampai ke korteks serebri maka nyeri dipersepsikan, dan bila serabut nyeri berdiameter besar dominan maka gate akan tertutup, impuls nyeri tidak begitu dirasakan oleh pasien karena impuls nyeri di blok.

Kompres merupakan salah satu stimulasi sentuhan pada kulit, sehingga rangsangan nyeri diterima oleh serabut saraf berdiameter besar menjadi dominan, hal ini menyebabkan gate tertutup sehingga impuls nyeri tidak sampai ke korteks cerebri sehingga nyeri tidak begitu dirasakan.

KESIMPULAN

Intervensi terapi kompres air hangat dapat menurunkan skala nyeri pada pasien hipertensi.

SARAN

Kepada peneliti lain dapat melanjutkan penelitian ini dengan metode kuantitatif quasi experiment.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak lupa peneliti ucapkan banyak terima kasih kepada Bapak Kepala Desa Tingede yang telah memberikan peneliti kesempatan untuk melakukan penelitian di daerah yang Bapak pimpin. Begitu juga kepada teman-teman dosen dan mahasiswa yang menjadi tim peneliti sehingga penelitian ini bisa terselesaikan tepat pada waktunya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wirakhmi, I. N., & Novitasari, D. 2021. Pemberdayaan dan Pengendalian Hipertensi. Jurnal Altifani Penelitia
2. WHO, 2021
3. Kemenkes RI. Tekanan Darah Tinggi [cited 2021 11 November]. Available from: <http://p2ptm.kemkes.go.id/uploads/2016/10/Tekanan-Darah-TinggiHipertensi.pdf>
4. Kementerian kesehatan Indonesia, 2022. Tentang Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan, Hasil Utamadan akses 01 maret 2023
5. Puskesmas Tinggede provinsi Sulawesi tengah (2022).profil hipertensi tahun 2022.palu : Puskesmas Tinggede provinsi Sulawesi Tengah.
6. PPNI, Tim Pokja SDKI DPP. (2018). Standar Diagnosis Keperawatan Indonesia :Definisi dan Indikator Diagnostik (1st ed.). Jakarta: DPP PPNI
7. Rosmiati S., Suryo P., Putri A. R. (2020). Pengolahan Keperawatan Keluarga Ny.R dan Ny. U dengan nyeri kepala dengan hipertensi di kota Pekalongan.Jurnal Lintas Keperawatan. <http://ejournal.poltekkesmg.ac.id/ojs/index.php/LIK/article/view/6452>
8. Suwaryo, P. agina widyasarwa. (2018). Studi kasus: efektifitas kompres hangat dalam penurunan skala nyeri pasien hipertensi. Jurnal Ners Widya Husada,5(2),6774.<http://www.stikeswh.ac.id:8082/journal/index.php/jners/article/view/334>(Diakses pada 19 Februari 2023)
9. Palmer,A.,2007, Simpel Guide Tekanan Darah Tinggi, Jakarta: Airlangga.
10. JNC-7. 2003. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 289:2560-2571.
11. Sultoni, Ahmad Mufid,2018. Efektivitas Kompres Hangat Jahe Merah Dalam Mengurangi Intensitas Nyeri Sendi Penderita Hiperurisemia Di Posyandu Lansia Kidul Dalam Rw 06, Malang. Skripsi. Fakultas Ilmu Kesehatan : Universitas Muhammadiyah Malang
12. Jacob, 2014, Buku Ajar Clinical NursingProsedures, Tangerang: Binarupa Aksara.

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TADULAKO**

ISSN 2355-1933



9 772355 1193317

©PSK2023