



**FRESENIUS
KABI**
caring for life

Prosiding

Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas "Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer, Focus on Stunting"

Syahfitri Nur Affah, Suhartati, Pratika Yuhyi
Hernanda, dkk

UWKS PRESS

Prosiding

Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas “Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer, *Focus on Stunting*”

Syahfitri Nur Afifah, Suhartati, Pratika Yuhyi Hernanda, Maria Widijanti Sugeng, Nadila Lailila Frida Hidayat, Inawati, Ni Luh Narita Vijayanti, Harman Agusaputra, Masfufatun, Putu Oky Ari Tania, Agusniar Furkani Listyawati, Emillia Devi Dwi Rianti, Aily Soekanto, Ananta Sandi Putra, Masfufatun, Handy Arief, Inawati, Mohamamad Yusuf Alamudi, Farizah El Husna, Inawati, Dimas Sandrigo, Shofiya Syidada, Siti Musirrah, Titiiek Sunaryati, Candra Rini Hasanah Putri, Arief Fardiansyah, Henry Sudyanto, Mohammad Yusuf Alamudi, Titik Inayati, Muhammad Dwi Apriliyanto, Ni Putu Intan Mulyasari, I Made Subhawa Harsa, Iis Rahmawati, Ira Idawati, Sri Lestari Utami



PENERBIT
UWKS PRESS

Prosiding

**Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas
"Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer,
Focus on Stunting"**

Surabaya, 26 November 2022

Keynote Speaker:

Dr. Erwin Astra Triyono, dr., Sp. P-KPTI, FINASIM (Kepala Dinas Kesehatan Jawa Timur)

Guest Lecture:

Associate Professor Brahma Putra Marjadi, dr., M. PH, Ph.D., SFHEA, FDHAA (School of Medicine, Western Sydney University, Australia)

Narasumber:

Dr. Meta Hanindita, dr., Sp.A. (K) (Staf Pengajar FK Universitas Airlangga)

Dr. Sukma Sahadewa, dr., M.Kes., S.H., M.H., M.Sos. (Tim Stunting dan Staf Pengajar FK UWKS)

Dr. Windhu Purnomo, dr., MS. (Epidemiolog, Staf Pengajar FKM Universitas Airlangga)

Ricky Angga Ariska, S.E., M.Ak (Praktisi Sosial Media dan Staf Pengajar FE UWKS)

Steering Committee:

Dr. dr. Budhi Setiawan, M.Kes.

Dr. dr. Ayling Sanjaya, Sp.A.

dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc, PhD.)

Susunan Panitia:

dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc, PhD.
Dr. Masfufatun, S.Si, M.Si.
dr. Andra Agnez Al Aska, M.Biomed.
dr. Olivia Herliani, M.Si.
Dian Fischeska Anggraini, S.E.
Dr. drg. Wike Herawaty, M.Kes.
Dr. drg. Retno Dwi Wulandari, M.Kes.
dr. Ayu Cahyani Noviana, M.KKK
Prof. Dr. Didik Sarudji, M.Sc.
Dr. Atik Wulandari, M.Kes.
dr. Made Subhawa Harsa, M.Si
Dr. dr. Sukma Sahadewa, M.Kes, S.H, M.H, M.Sos
dr. Andiani, M.Kes.
Dr. Sri Lestari Utami, S.Si, M.Si.
Rini Purbowati S.Si, M.Si.
Nur Khamidah, S.KM., M.PH
Abdi Sulasmono
dr. Nugroho Eko W, M.Si.
dr. Budiono Rahardjo, Sp.PK.
Putu Oky Ari Tania, S.Si, M.Si.
Noer Kumala Indahsari, S.Si, M.Si.
Rachel Nova Durita S.Kom.

Reviewer:

Dr. dr. Budhi Setiawan, M.Kes.
Dr. dr. Ayling Sanjaya, Sp.A.
dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc, PhD.
Dr. Masfufatun, S.Si, M.Si.
Dr. Dorta, Simamora, M.Si.

Editor:

Putu Oky Ari Tania, S.Si., M.Si

Rachel Nova Durita, S.Kom

Penyelenggara:

Unit Penelitian Pengabdian Masyarakat dan Publikasi (UPPP)

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Kerjasama:

- Ikatan Dokter Indonesia (IDI)
- Perhimpunan Dokter Kedokteran Komunitas dan Kesehatan Masyarakat Indonesia (PDK3MI)
- Asosiasi Fakultas Kedokteran Swasta Indonesia (AFKSI)

Sponsorship:

- Alteacare
- Mindray
- Fresenius Kabi

Penerbit :

UWKS PRESS

Anggota IKAPI No.206/Anggota Luar Biasa/JTI/2018

Anggota APPTI No.002.071.1.12019

Jl. Dukuh Kupang XXV/54 Surabaya Jawa Timur 60225

Telp. (031) 5677577

Handphone. 085745182452 / 081703875858

Email : uwkspress@gmail.com / uwkspress@uwks.ac.id

ISBN.....

Prosiding Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas
“Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer,
***Focus on Stunting*”**

Surabaya, 26 November 2022



PENERBIT
UWKS PRESS

Penerbit:
UWKS PRESS
Anggota IKAPI No.206/Anggota Luar Biasa/JTI/2018
Anggota APPTI No.002.071.1.12019

Jl. Dukuh Kupang XXV/54 Surabaya Jawa Timur 60225
Telp. (031) 5677577 Hp. 085745182452 / 081703875858
Email : uwkspress@gmail.com / uwkspress@uwks.ac.id

**Prosiding Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas
“Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer, *Focus on Stunting*”**

Keynote Speaker:

Dr. Erwin Astra Triyono, dr., Sp. P-KPTI, FINASIM (Kepala Dinas Kesehatan Jawa Timur)

Guest Lecture:

Associate Professor Brahmputra Marjadi, dr., M. PH, Ph.D., SFHEA, FDHAA (School of Medicine, Western Sydney University, Australia)

Narasumber:

Dr. Meta Hanindita, dr., Sp.A. (K) (Staf Pengajar FK Universitas Airlangga)
Dr. Sukma Sahadewa, dr., M.Kes., S.H., M.H., M.Sos. (Tim Stunting dan Staf Pengajar FK UWKS)
Dr. Windhu Purnomo, dr., MS. (Epidemiolog, Staf Pengajar FKM Universitas Airlangga)
Ricky Angga Ariska, S.E., M.Ak (Praktisi Sosial Media dan Staf Pengajar FE UWKS)

Steering Committee:

Dr. dr. Budhi Setiawan, M.Kes.
Dr. dr. Ayling Sanjaya, Sp.A.
dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc, PhD.)

Susunan Panitia:

dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc, PhD.
Dr. Masfufatun, S.Si, M.Si.
dr. Andra Agnez Al Aska, M.Biomed.
dr. Olivia Herliani, M.Si.
Dian Fischeska Anggraini, S.E.
Dr. drg. Wike Herawaty, M.Kes.
Dr. drg. Retno Dwi Wulandari, M.Kes.
dr. Ayu Cahyani Noviana, M.KKK
Prof. Dr. Didik Sarudji, M.Sc.
Dr. Atik Wulandari, M.Kes.
dr. Made Subhawa Harsa, M.Si
Dr. dr. Sukma Sahadewa, M.Kes, S.H, M.H, M.Sos
dr. Andiani, M.Kes.
Dr. Sri Lestari Utami, S.Si, M.Si.
Rini Purbowati S.Si, M.Si.
Nur Khamidah, S.KM., M.PH
Abdi Sulasmono
dr. Nugroho Eko W, M.Si.
dr. Budiono Rahardjo, Sp.PK.

Putu Oky Ari Tania, S.Si, M.Si.
Noer Kumala Indahsari, S.Si, M.Si.
Rachel Nova Durita S.Kom.

Reviewer :

Dr. dr. Budhi Setiawan, M.Kes.
Dr. dr. Ayling Sanjaya, Sp.A.
dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc, PhD.
Dr. Masfufatun, S.Si, M.Si.
Dr. Dorta, Simamora, M.Si.

Editor : Putu Oky Ari Tania, S.Si., M.Si
Rachel Nova Durita, S.Kom

Penerbit :

UWKS PRESS

Anggota IKAPI No.206/Anggota Luar Biasa/JTI/2018

Anggota APPTI No.002.071.1.12019

Jl. Dukuh Kupang XXV/54 Surabaya Jawa Timur 60225

Telp. (031) 5677577

Handphone. 085745182452 / 081703875858

Email : uwkspress@gmail.com / uwkspress@uwks.ac.id

ISBN.....

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrahim

Alhamdulillahirobbilalamin, puji syukur kepada Allah S.W.T., Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah yang telah diberikan, sehingga **Prosiding Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas “Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer, Focus on Stunting”** pada tanggal 26 November 2022 dapat terbit.

Seminar Nasional ini mengambil Tema terkait *stunting* berdasarkan pertimbangan untuk memberikan perhatian dunia kesehatan dan akademik beserta semua aspek yang terkait tentang pentingnya peningkatan pelayanan terintegrasi khususnya yang berfokus pada *Stunting*. Penelitian, pengabdian kepada masyarakat maupun hasil karya ilmiah di lingkungan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya maupun di beberapa institusi telah banyak dihasilkan, namun masih yang belum didiseminasikan dan dipublikasikan secara luas, sehingga tidak dapat diakses oleh masyarakat ilmiah. Harapan kami Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas “Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer, *Focus on Stunting*” tahun 2022 ini menjadi salah satu wadah bagi para Peneliti, Akademisi, Praktisi nasional untuk mempresentasikan hasil penelitian, pengabdian kepada masyarakat, dan hasil pemikirannya sekaligus dapat mengembangkan jaringan ke beberapa peneliti yang lain

maupun dapat menginisiasi kolaborasi penelitian maupun pengabdian masyarakat di masyarakat ilmiah.

Artikel yang dipresentasikan pada Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas “Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer, *Focus on Stunting*” yang diselenggarakan tahun 2022 tersebut kemudian ditelaah dan disusun menjadi luaran berbentuk prosiding. Prosiding tersebut memuat sejumlah artikel hasil penelitian, pengabdian kepada masyarakat yang telah dilakukan maupun hasil pemikiran oleh para pakar, praktisi, dan mahasiswa di perguruan tinggi. Pada kesempatan ini kami ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Widodo Ario Kentjono, dr., Sp.THT-KL (K), FICS selaku Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi semua kegiatan Seminar Nasional.
2. Dekan dan Para Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah mensupport semua kebutuhan kegiatan Seminar Nasional.
3. Para Bapak/Ibu Dosen, Mahasiswa dan Panitia Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas “Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer, *Focus on Stunting*” tahun 2022 yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pemikirannya demi suksesnya kegiatan ini.

4. Para Bapak/Ibu Peneliti, Pemakalah, dan penyumbang artikel hasil penelitian dan pengabdian kepada masyarakat dalam kegiatan ini.

Semoga prosiding ini dapat memberi manfaat bagi kita semua, untuk pengembangan ilmu pengetahuan, menjadi referensi bagi upaya peningkatan kesehatan di masyarakat. Kami menyadari Prosiding ini banyak kekurangan, untuk itu, kami memohon maaf jika ada hal-hal yang kurang berkenan.

Surabaya, 26 November 2022
**Ketua Seminar Nasional Cosmic Kedokteran
Komunitas “Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes
Primer, *Focus on Stunting*”**

Ttd.

dr. Pratika Yuhyi Hernanda, MSc, PhD.

RINGKASAN / SINOPSIS

Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas mengambil tema **“Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer *Focus on Stunting*”**. Beberapa artikel pada prosiding ini terkait dengan 4 bidang utama antara lain Keganasan, Infeksi, *Public Health*, serta Degeneratif. Topik artikel yang termuat pada bidang keganasan yaitu:kaitan faktor hormonal, kadar kolesterol dengan kanker payudara, pemeriksaan BRCA pada pencegahan kanker payudara. Topik pada bidang infeksi antara lain: ekstrak propolis dan kunyit putih dalam daya hambat bakteri, madu *Apis Mellifera* sebagai antifungi, struktur protein 3 Dimensi vaksin SARS COV2, dan pengaruh probiotik pada diare. Termasuk bidang *public health* adalah sistem informasi pelayanan posyandu, pengaruh konsumsi tinggi kalsium pada dismenore primer, penggunaan *smart phone* sebagai sarana peningkatan pencegahan dan kepatuhan pengobatan HIV, serta variabel intervening kepuasan terhadap loyalitas pasien jantung. Bidang degeneratif meliputi artikel tentang Faktor risiko olahraga, DM tipe 2 dengan hipertensi, serta lama menderita DM dengan neuropati diabetic.

Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas “Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer, *Focus on Stunting*” diselenggarakan oleh Unit Penelitian, Pengabdian kepada Masyarakat dan Publikasi (UPPP) di bawah Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang bekerjasama dengan Ikatan Dokter

Indonesia (IDI), Perhimpunan Dokter Kedokteran Komunitas dan Kesehatan Masyarakat Indonesia (PDK3MI), Asosiasi Fakultas Kedokteran Swasta Indonesia (AFKSI), serta disponsori oleh Mindray, Alteacare dan Fresenius KABI. Pelaksanaan Seminar Nasional ini pada tanggal 26 November 2022 secara online. *Keynote speaker* dibawakan oleh Kepala Dinas Kesehatan Jawa Timur, Dr. Erwin Astra Triyono, dr., Sp. P-KPTI, FINASIM dan *Guest Lecture* disampaikan oleh Associate Professor Brahmaputra Marjadi, dr., M. PH, Ph.D., SFHEA, FDHAA dari School of Medicine, Western Sydney University, Australia. Para Narasumber yang pakar dibidangnya antara lain Dr. Meta Hanindita, dr., Sp.A. (K), Dr. Sukma Sahadewa, dr., M.Kes., S.H., M.H., M.Sos, Dr. Windhu Purnomo, dr., MS. dan Ricky Angga Ariska, S.E., M.Ak. Para pemakalah dan peserta pada acara ini adalah para dosen, praktisi, dan mahasiswa di lingkungan perguruan tinggi negeri maupun swasta di Indonesia.

Seminar Nasional Cosmic Kedokteran Komunitas “Menuju Pelayanan Terintegrasi Faskes Primer, *Focus on Stunting*” ini menjadi wadah bagi para peneliti, praktisi, maupun akademisi secara nasional mempresentasikan penelitian dan karya ilmiah, sekaligus bertukar informasi dan memperdalam masalah kesehatan, serta mengembangkan kerjasama yang berkelanjutan.

DAFTAR ISI

COVER.....	i
KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN/ SINOPSIS	viii
DAFTAR ISI	x

Review Sistematis Analisa Keterkaitan Faktor Hormonal terhadap Risiko Terjadinya Kanker Payudara pada Wanita Syahfitri Nur Afifah, Suhartati, Pratika Yuhyi Hernanda	1
--	----------

Hubungan Antara Kadar Kolesterol Dengan Kanker Payudara Maria Widijanti Sugeng, Nadila Lailila Frida Hidayat	51
--	-----------

Gambaran Pemeriksaan BRCA Sebagai Upaya Pencegahan Kanker Payudara Ni Luh Narita Vijayanti, Inawati, Harman Agusaputra Masfufatun	63
---	-----------

Perbedaan Daya Hambat Ekstrak Propolis dan Kunyit Putih terhadap Bakteri <i>e. Coli</i> pada Konsentrasi Minimum Putu Oky Ari Tania, Agusniar Furkani Listyawati, Emillia Devi Dwi Rianti, Aily Soekanto	77
--	-----------

Uji Aktifitas Antifungi Madu <i>Apis Mellifera</i> terhadap <i>Candida Albicans</i> Ananta Sandi Putra, Masfufatun, Handy Arief, Inawati.....	92
---	-----------

Prediksi Struktur Protein 3 Dimensi dan Vaksin Peptide SARS COV2 Mohammad Yusuf Alamudi.....	100
Literature Review: Pengaruh Pemberian Probiotik pada Diare Akut Akibat Infeksi Farizah El Husna, Inawati, Masfufatun.....	107
Rancang Bangun Sistem Informasi Pelayanan Posyandu Mawar di Kecamatan Sukolilo Menggunakan Metode Extreme Programming Dimas Sandrigo, Shofiya Syidada.....	130
Studi Literatur Pengaruh Konsumsi Tinggi Kalsium terhadap Keluhan Dismenore pada Wanita Melalui Review Jurnal Tahun 2017 – 2022 Siti Musirrah, Titiek Sunaryati, Candra Rini Hasanah Putri.....	149
Penggunaan Smart Phone sebagai Sarana Peningkatan Pencegahan dan Kepatuhan Pengobatan pada Orang dengan HIV di Indonesia Arief Fardiansyah, Henry Sudyanto, Mohammad Yusuf Alamudi	158
Loyalitas Pasien Penyakit Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya Titik Inayati, Muhammad Dwi Apriliyanto	168

Studi Literatur Hubungan antara Lamanya Menderita
Diabetes Mellitus dengan Terjadinya Neuropati Diabetik
Ni Putu Intan Mulyasari, I Made Subhawa Harsa..... 194

Faktor Risiko Olahraga dan Diabetes Melitus Tipe 2 pada
Peserta Posyandu Lansia Desa Suruh (Sidoarjo) dengan
Hipertensi
Iis Rahmawati, Ira Idawati, Sri Lestari Utami..... 210

REVIEW SISTEMATIK ANALISA KETERKAITAN FAKTOR HORMONAL TERHADAP RISIKO TERJADINYA KANKER PAYUDARA PADA WANITA

Syahfitri Nur Afifah, Suhartati, Pratika Yuhyi Hernanda

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Jl. Dukuh Kupang XXV No.54, Dukuh Kupang, Kec. Dukuh Pakis, Kota
Surabaya, Jawa Timur 60225

*Email: yuhyi_h@yahoo.com

Abstrak

Kejadian kanker payudara menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat kanker di dunia. Beberapa penelitian telah dilakukan tentang hubungan kejadian kanker payudara dan faktor hormonal. Karena itu dilakukan tinjauan terhadap beberapa penelitian terdahulu dan studi literatur untuk mengevaluasi keterkaitan faktor hormonal terhadap risiko terkena kanker payudara. Metode: Studi yang relevan dengan melakukan pencarian pada internet menggunakan search engine ProQuest, Pubmed, dan Google Scholar. Pencarian menghasilkan 30 studi yang menunjukkan usia menarche < 12 tahun meningkatkan risiko kanker payudara dengan rata-rata nilai OR = 5,617 (95%CI=0,587-35,08), terlambat menopause mempertinggi kejadian kanker payudara dengan rata-rata nilai OR = 1,355 (95%CI=0,35-9,23), paritas berisiko mempertinggi kejadian kanker payudara dengan rata-rata nilai OR = 2,98 (95%CI=0,463-40,898), laktasi mempertinggi risiko kanker payudara dengan rata-rata nilai OR = 4,031 (95%CI=0,364-18,96), kontrasepsi hormonal mempertinggi risiko kanker payudara dengan rata-rata nilai OR = 3,310 (95%CI=0,65-84,718) dan penggunaan hormon pascamenopause dengan rata-rata nilai OR = 1,909 (95%CI=0,491-3,217) menunjukkan ada hubungan dengan kanker payudara. Kesimpulan: Studi

literature review ini mengkonfirmasi adanya keterkaitan dengan kejadian kanker payudara dengan urutan signifikansi usia menarche, laktasi, kontrasepsi hormonal, paritas, penggunaan hormon pascamenopause dan usia menopause dari sumber yang di publikasikan.

Kata Kunci: *hormonal, kanker payudara, usia menarche dini, menopause, paritas, laktasi (tidak menyusui), kontrasepsi hormonal, hormon pascamenopause*

PENDAHULUAN

Di antara wanita, kanker payudara adalah penyakit ganas paling umum di seluruh dunia, terhitung 24% dari kasus kanker baru dan 15% kematian akibat kanker pada tahun 2018, dan kasus insiden diperkirakan akan meningkat lebih dari 46% pada tahun 2040, menurut *Globocan* Alat prediksi *Cancer Tomorrow* (Heer *et al.*, 2020).

Kanker payudara merupakan suatu kondisi sel yang telah kehilangan kendali dalam proses apoptosis, sehingga terjadi pertumbuhan yang abnormal, cepat, serta tidak terkendali yang terjadi pada jaringan payudara (Mulyani & Rinawati, 2013).

Dalam upaya pencegahan dan pengendalian kanker, kanker payudara merupakan salah satu prioritas di Indonesia. Oleh karena itu, penting untuk mengetahui faktor risiko kanker payudara sebagai upaya pencegahan untuk masyarakat umum.

Meskipun hasil studi epidemiologi menunjukkan bahwa banyak faktor yang meningkatkan risiko kanker payudara pada wanita, penyebut dari faktor risiko yang paling umum digunakan adalah tingkat dan lamanya pajanan terhadap estrogen endogen dan eksogen (Suparman & Suparman, 2014).

Beberapa hormon yang mempengaruhi pertumbuhan jaringan pada payudara, yaitu hormon prolaktin, hormon estrogen, hormon

pertumbuhan, serta hormon progesteron Menurut Dinkes Provinsi Sumatera Barat (2019) Pemicu pertumbuhan sel secara abnormal pada bagian tertentu disebabkan oleh paparan hormon estrogen secara berlebihan (Dewi & Hendrati, 2015).

Terkait mekanisme terjadinya kanker payudara oleh paparan estrogen masih menjadi kontroversi, belum diketahui secara pasti disebabkan oleh estrogen dan metabolitnya yang secara langsung bertindak sebagai mutagen atau disebabkan karena stimulasi estrogen terhadap pembelahan sel epitel (Dewi & Hendrati, 2015; Sandra, 2011).

Ada beberapa kondisi yang dapat mempengaruhi tingginya paparan estrogen, yaitu tidak pernah melahirkan atau melahirkan untuk pertama kali di atas 35 tahun, tidak menyusui, *menopause* di atas 50 tahun, penggunaan kontrasepsi hormonal yang berkepanjangan, dan *menarche* di bawah usia 12 tahun (Dewi & Hendrati, 2015).

Berdasarkan uraian di atas denominator faktor risiko yang paling sering dikaitkan dengan terjadinya kanker payudara adalah faktor hormonal. Oleh sebab itu penelitian ini untuk mengetahui faktor hormonal apa saja yang terkait sebagai upaya pencegahan dalam pengendalian faktor risiko terjadinya kanker payudara pada wanita, maka peneliti tertarik untuk melakukan *literature review* tentang keterkaitan faktor hormonal terhadap risiko terjadinya kanker payudara pada wanita.

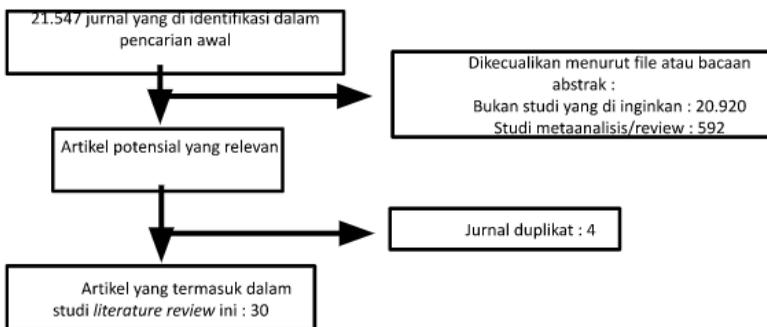
METODE

PENCARIAN LITERATUR

Literature review dimulai dengan materi hasil penulisan yang secara sekuensi diperhatikan dari yang paling relevan, relevan, dan cukup relevan. Penulis secara sistematis melakukan penelusuran jurnal penelitian (dari tahun 2010 hingga tahun 2020) yang dipublikasikan di internet menggunakan *search engine ProQuest, PubMed, Google Scholar dan Akademia*, dengan menetapkan istilah pencarian sebagai berikut: "breast cancer", "risk factor and breast cancer", "nullipara", "multipara", "paritas", "gender", "age of menarche", "hormone therapy", "hormone", "menopause", "hormone pascamenopause", "lactation", "contraceptives".

ANALISA DATA

Setiap jurnal yang telah dipilih dan dianalisa berdasarkan kriteria dan dibuat sebuah kesimpulan terkait dengan odds ratio yang menggambarkan penjelasan keterkaitan faktor hormonal terhadap risiko terjadinya kanker payudara pada wanita.



Gambar 1. Hasil Pencarian Dan Pemilihan Literatur

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam *literature review* ini, tahun publikasi literatur yang disertakan berkisar antara tahun 2010 hingga tahun 2020. Jurnal yang di review dalam penelitian ini berjumlah 30. Wilayah mencakup 8 negara (Denmark, Saudi Arabia, Afrika, Indonesia, Maroko, Singapura, Thailand dan China). Dari keseluruhan penelitian, individu yang di pilih dari populasi berbasis masyarakat. Semua studi melibatkan wanita dewasa sebagai sampel.

1. Usia Menarche

Ringkasan mengenai keterkaitan antara faktor usia *menarche* dengan kanker payudara disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Jurnal keterkaitan faktor usia *menarche* dengan kejadian kanker payudara

No	Author	Tahun	Variabel yang diteliti	Hasil	Kesimpulan (Keterangan)
1	Sukmayenti and Sari (2018)	2018	Usia <i>Menarche</i>	OR = 26,8 <i>p value</i> < 0,05 (0,000)	Ada keterkaitan
2	Ardiana and Negara (2013)	2013	Usia <i>menarche</i> ,	OR=4,4 (95%CI = 1,33-14,63)	Ada keterkaitan
3	Yosali and Bintari (2019)	2019	Usia <i>menarche</i>	OR = 0,800 (95% CI= 0,587-1,091) <i>p value</i> = 0,007	Ada keterkaitan
4	Priyatin, Ulfiana, and Sumarni (2013)	2013	Usia <i>menarche</i> ,	OR = 2,638 (95%CI = 0,735 – 9,644)	Ada keterkaitan
5	Ekawati (2018)	2018	Usia <i>menarche</i>	OR=3,134 (95% CI = 1,300-7,599)	Ada keterkaitan

6	Al-Insyirah (2016)	2016	Usia <i>menarache</i> ,	OR=2,12) <i>p value</i> = 0,028	Ada keterkaitan
7	Agnessia, Sary, and Andoko (2015)	2015	Usia <i>menarache</i> .	OR = 6,25 (95%CI = 2,33-16,75) <i>p value</i> = 0,000 <i>p</i> <0,05	Ada keterkaitan
8	Hermawan and Djamaludin (2016)	2016	Usia <i>menarache</i> ,	<i>p value</i> = 0,480	Tidak ada keterkaitan
9	Listyawardhani, Mudigdo, and Adriani (2018)	2018	Usia <i>menarache</i> ,	OR=2,71(95%CI = 1,06-6,96) <i>p value</i> = 0,037	Ada keterkaitan
10	Laamiri <i>et al.</i> (2015)	2015	Usia <i>menarache</i>	OR= 1,660; (95%CI = 1,196-2,303) <i>p value</i> = 0,002	Ada keterkaitan.
11	Fransiska and Yulia (2017)	2017	Usia <i>menarache</i>	OR = 8,5 (95%CI = 2,060-35,080) <i>p value</i> = 1,000	Ada keterkaitan
12	Prasetyowati and Katharina (2017)	2014	Usia <i>menarache</i>	<i>p value</i> = 1,000	Tidak ada keterkaitan
13	Isnaini and Elpiana (2017)	2017	Usia <i>menarache</i>	OR 3,110 <i>p-value</i> = 0,000;	Ada keterkaitan
14	Ho <i>et al.</i> (2020)	2020	Usia <i>Menarache</i>	PAR= 9.2% (95% CI: 8.2–9.8) <i>p value</i> <0,001	Ada keterkaitn
15	Anggorowati (2013)	2013	Usia <i>menarache</i>	OR= 6,66; (95%CI = 2,84-15,65) <i>p value</i> = 0,00	Ada keterkaitan
16	Hasnita, Harahap, and Defrin (2019)	2019	Usia <i>menarache</i>	OR=2,84 <i>p value</i> <0,001	Ada keterkaitan

Hubungan faktor usia *menarache* dengan kejadian kanker payudara telah di evaluasi oleh beberapa studi. Evaluasi telah dilakukan dengan membandingkan kelompok kontrol dan kelompok kasus. Empat belas studi menunjukkan peningkatan risiko kanker payudara [1,2,3,4,5,6,7,9,10,11,13,14,15,16]. Sedangkan yang lain tidak menunjukkan ada peningkatan risiko kanker payudara [8,12]. Dari keseluruhan studi yang direview didapatkan rata-rata nilai OR = 5,617 (95%CI=0,587-35,08).

2. Menopause

Literatur yang memuat keterkaitan antara faktor *menopause* dengan kanker payudara disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Jurnal keterkaitan faktor *menopause* dengan kejadian kanker payudara

No	Author	Tahun	Variabel yang diteliti	Hasil	Kesimpulan (Keterangan)
1	N. I. Y. Sari, Maringga, and Astuti (2019)	2019	<i>Menopause</i>	$p\text{ value} = 0,001$	Ada keterkaitan
2	Listyawardhani <i>et al.</i> (2018)	2018	<i>Menopause</i>	OR=1,07; (95%CI= 0,82-6,30) $p\text{ value} = 0,001$	Ada keterkaitan
3	Laamiri <i>et al.</i> (2015)	2015	<i>Menopause</i>	OR= 2,360 (95%CI= 1,911-2,914) $p\text{ value} < 0,001$	Ada keterkaitan
4	Lee <i>et al.</i> (2014)	2014	<i>Menopause</i>	OR=1,28 (95%CI=1,00-1,64)	Ada keterkaitan
5	Hasnita <i>et al.</i> (2019)	2019	<i>Menopause</i>	OR=1,45 $p\text{ value} = 0,150$ $p > 0,05$	Tidak ada keterkaitan

Hubungan faktor *menopause* dengan kejadian kanker payudara telah di evaluasi oleh beberapa studi. Evaluasi telah dilakukan dengan membandingkan kelompok kontrol dan kelompok kasus. Empat studi menunjukkan peningkatan risiko kanker payudara [1,2,3,4]. Sedangkan yang lain tidak menunjukkan ada peningkatan risiko kanker

payudara [5]. Dari keseluruhan studi yang direview didapatkan rata-rata nilai OR = 1,355 (95%CI=0,35-9,23).

Paritas

Hubungan antara faktor paritas dengan kanker payudara dari beberapa literatur disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Jurnal keterkaitan faktor paritas dengan kejadian kanker payudara

No	Author	Tahun	Variabel yang diteliti	Hasil	Kesimpulan (Keterangan)
1	Sukmayenti and Sari (2018)	2018	Paritas	OR 0,4 $p\ value > 0,05$ (0,476)	Tidak ada keterkaitan
2	Ardiana and Negara (2013)	2013	Paritas	OR=6,38 (95%CI = 1,57-25,90)	Ada keterkaitan
3	Priyatin et al. (2013)	2013	Paritas	OR = 4,353 (95%CI = 0,463-40,898)	Tidak ada keterkaitan
4	N. I. Y. Sari et al. (2019)	2019	Paritas	$p\ value = 0,031$	Ada keterkaitan
5	Lee et al. (2014)	2014	Paritas,	OR=1,03 (95%CI=0,79-1,35)	Ada keterkaitan
6	Anggorowati (2013)	2013	Paritas	OR=4,99; CI=1,90-13,87 $p\ value = 0,00$	Ada keterkaitan

Hubungan faktor paritas dengan kejadian kanker payudara telah di evaluasi oleh beberapa studi. Evaluasi telah dilakukan dengan membandingkan kelompok kontrol dan kelompok kasus. Empat studi menunjukkan peningkatan risiko kanker payudara [2,4,5,6]. Sedangkan yang lain tidak menunjukkan ada peningkatan risiko kanker payudara [1,3]. Dari keseluruhan studi yang direview didapatkan rata-rata nilai OR = 2,85 (95%CI=0,463-40,898).

4. Laktasi

Keterkaitan antara faktor laktasi dengan kanker payudara dari beberapa literatur disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Jurnal keterkaitan faktor laktasi dengan kejadian kanker payudara

No	Author	Tahun	Variabel yang diteliti	Hasil	Kesimpulan (Keterangan)
1	Sukmayenti and Sari (2018)	2018	Laktasi	OR 5,6 $p\ value < 0,05$ $p\ value 0,033$	Ada keterkaitan
2	Ardiana and Negara (2013)	2013	laktasi	OR=4,24 (95%CI=1,22-14,76)	Ada keterkaitan
3	Priyatin <i>et al.</i> (2013)	2013	Laktasi	OR= 2,118 (95%CI = 0,364-12,320)	Ada keterkaitan
4	Ekawati (2018)	2018	Laktasi	OR=4,636 (95%; CI = 1,877-11,454)	Ada keterkaitan
5	Agnessia <i>et al.</i> (2015)	2015	Laktasi	OR=6,6 (95%CI = 2,29-18,96) $p\ value = 0,001$ $p\ value <0,05$	Ada keterkaitan
6	Laamiri <i>et al.</i> (2015)	2015	Laktasi	OR= 0,652; (95%CI= 0.546 – 0.780) $p\ value <0,001$	Tidak ada keterkaitan
7	Prasetyowati and Katharina (2017)	2014	Laktasi	OR = 2,912 (95%CI=1,150-7,372) $p\ value = 0,040$	Ada keterkaitan
8	Munawarah (2018)	2018	Laktasi	$p\ value = 0,000$ $p\ value <0,05$	Ada keterkaitan
9	Anggorowati (2013)	2013	Laktasi	OR=5,49; (95%CI=2,05-14,74) $p\ value = 0,00$	Ada keterkaitan
10	Hasnita <i>et al.</i> (2019)	2019	Laktasi	OR=0,95 $p\ value >0,05$	Ada keterkaitan

Hubungan faktor laktasi dengan kejadian kanker payudara telah di evaluasi oleh beberapa studi. Evaluasi telah dilakukan dengan membandingkan kelompok kontrol dan kelompok kasus. Sembilan

studi menunjukkan peningkatan risiko kanker payudara [1,2,3,4,5,7,8,9,10]. Sedangkan yang lain tidak menunjukkan ada peningkatan risiko kanker payudara [6]. Dari keseluruhan studi yang direview didapatkan rata-rata nilai OR = 4,031 (95%CI=0,463-40,898).

5. Kontrasepsi Hormonal

Kontrasepsi hormonal yang terkait dengan kejadian kanker payudara dapat dilihat pada ringkasan di Tabel 5.

Tabel 5. Jurnal keterkaitan faktor penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara

No	Author	Tahun	Variabel yang diteliti	Hasil	Kesimpulan (Keterangan)
1	Karim, Baeshen, Neamatullah, and Bin (2015)	2015	Kontrasepsi Oral	OR = 0,276 (95% CI 0,092-0,829) <i>p value</i> = 0,524	Ada keterkaitan
2	Urban <i>et al.</i> (2012)	2012	Kontrasepsi hormonal	OR=1,57 (95%CI = 1,03–2,40) <i>p value</i> = 0,04	Ada keterkaitan
3	Priyatin <i>et al.</i> (2013)	2013	Kontrasepsi hormonal	OR = 0,513 (95%CI = 0,201-1,306)	Ada keterkaitan
4	Ekawati (2018)	2018	Kontrasepsi hormonal	OR=5,500 (95%; CI = 2,223-13,608)	Ada keterkaitan
5	Al-Insyirah (2016)	2016	Kontrasepsi hormonal	OR= 2,65 (95%CI=1,34-5,24) <i>p value</i> = 0,008	Ada keterkaitan
6	N. Sari and Afni Amran (2019)	2019	Kontrasepsi oral	<i>p value</i> >0.05	Tidak ada keterkaitan
7	Agnessia <i>et al.</i> (2015)	2015	kontrasepsi hormonal	OR = 3,75 (95%CI = 1,49-9,43) <i>p value</i> = 0,008	Ada keterkaitan
8	Nasution, Asfriyati, and Siregar (2018)	2018	Kontrasepsi hormonal	OR = 8,169 (95%CI = 3,266- 20,431)	Ada keterkaitan

9	Hermawan and Djamaludin (2016)	2016	Penggunaan alat kontrasepsi	OR= 4,327 (95%CI = 1,481-12,647) <i>p value</i> = 0.010	Ada keterkaitan
10	N. I. Y. Sari <i>et al.</i> (2019)	2019	Kontrasepsi	<i>p value</i> = 0,014	Ada keterkaitan
11	Listyawardhani <i>et al.</i> (2018)	2018	Kontrasepsi hormonal	OR=3,25 (95%CI= 1,20-9,63) <i>p value</i> = 0,003	Ada keterkaitan
12	Laamiri <i>et al.</i> (2015)	2015	Kontrasepsi oral	OR= 1,252 (95% CI= 1,014-1,547) <i>p value</i> <0,001	Ada keterkaitan
13	Fransiska and Yulia (2017)	2017	KB hormonal	OR=15,438 (95%CI = 2,813- 84,718)	Ada keterkaitan
14	Setiowati, Eddy, and Roostantia (2016)	2015	KB Hormonal	OR=2,990 (95%CI = 1,524-5,866) <i>p value</i> = 0,001	Ada keterkaitan
15	Prasetyowati and Katharina (2017)	2014	Kontrasepsi hormonal	OR = 3,321 <i>p value</i> = 0,031	Ada keterkaitan
16	(Kotsopoulos <i>et al.</i> , 2014)	2014	Kontrasepsi oral < 20 th	Kontrasepsi oral: OR = 1.45 (95% CI, 1.20-1.75) <i>p value</i> = 0.0001	Ada keterkaitan
17	Mørch <i>et al.</i> (2017)	2017	Kontrasepsi hormonal	<i>p value</i> = 0,002	Ada keterkaitan
18	Hasnita <i>et al.</i> (2019)	2019	Penggunaan kontrasepsi pil >5 tahun	OR=3,16 <i>p value</i> = 0,05	Ada keterkaitan
19	Nissa, Widjajanegara, and Purbaningsih (2017)	2017	Kontrasepsi hormonal	OR=2,81 (95%CI 2,04–3,59) <i>p value</i> = 0,013	Ada keterkaitan

Hubungan faktor penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara telah di evaluasi oleh beberapa studi. Evaluasi telah dilakukan dengan membandingkan kelompok kontrol dan kelompok kasus. Tujuh belas studi menunjukkan peningkatan risiko kanker payudara [1,2,3,4,5,7,8,9,10,11,12,13,14,15,17,18,19]. Sedangkan yang lain tidak menunjukkan ada peningkatan risiko kanker

payudara [6,16]. Dari keseluruhan studi yang direview didapatkan rata-rata nilai OR = 3,848 (95%CI=0,65-84,718).

6. Penggunaan Hormon *Pascamenopause*

Faktor penggunaan hormone *pascamenopause* dan kaitannya dengan kanker payudara dapat diamati pada Tabel 6.

Tabel 6. Jurnal keterkaitan faktor penggunaan hormon *pascamenopause* dengan kejadian kanker payudara

No	Author	Tahun	Variabel yang diteliti	Hasil	Kesimpulan (Keterangan)
1	Laamiri <i>et al.</i> (2015)	2015	<i>Hormone replacement therapy</i>	OR= 1,256 (95%CI= 0,491-3,217) <i>p value</i> = 0,634	Tidak ada keterkaitan
2	Barrett-Connor, Grady, and Stefanick (2005)	2005	<i>Hormone replacement therapy</i>	OR= 1,26 (95%CI = 1.00-1,59)	Ada keterkaitan
3	Fahlén <i>et al.</i> (2013)	2013	<i>Hormone replacement therapy</i>	HR = 3,6 (95% CI = 1,2-10,9) <i>p value</i> = 0,013	Ada keterkaitan
4	Chen, Weiss, Newcomb, Barlow, and White (2002)	2002	<i>Hormone replacement therapy</i>	OR = 1,52 (95% CI=1,01-2,29)	Ada keterkaitan

Hubungan faktor penggunaan penggunaan hormon *pascamenopause* dengan kejadian kanker payudara telah di evaluasi oleh beberapa studi. Evaluasi telah dilakukan dengan membandingkan kelompok kontrol dan kelompok kasus. Tiga studi menunjukkan peningkatan risiko kanker payudara [2,3,4]. Sedangkan yang lain tidak menunjukkan ada peningkatan risiko kanker payudara [1]. Dari keseluruhan studi yang direview didapatkan rata-rata nilai OR = 1,909 (95%CI=0,491-3,217).

PEMBAHASAN

Pada bagian ini, 30 jurnal tersebut telah diidentifikasi dan dilakukan review. Berikut merupakan pembahasan keterkaitan antara faktor hormonal dengan risiko terjadinya kanker payudara pada wanita:

1. Keterkaitan faktor usia *menarche* terhadap risiko terjadinya kanker payudara pada wanita

Beberapa studi yang teridentifikasi telah menyelidiki faktor usia *menarche* terhadap risiko terjadinya kanker payudara pada wanita. Penelitian yang dilakukan Sukmayenti and Sari (2018), Ardiana and Negara (2013) dan Ho *et al.* (2020) yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara usia *menarche* terhadap risiko terjadinya kanker payudara.

Hal yang sama dalam penelitian Al-Insyirah (2016), Anggorowati (2013), Ekawati (2018) dan Listyawardhani *et al.* (2018) yang mendapatkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara usia *menarche* <12 tahun dengan kejadian kanker payudara

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Priyatin *et al.* (2013) Usia *menarche* dini (< 12 tahun) dapat meningkatkan risiko kejadian kanker payudara. Hasil yang sama dalam penelitian oleh Fransiska and Yulia (2017), Hasnita *et al.* (2019) Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh yang signifikan antara usia *menarche* dengan kanker payudara.

Demikian juga penelitian oleh Agnessia *et al.* (2015) dan Laamiri *et al.* (2015) menunjukkan wanita dengan usia *menarche* dini lebih rentan terkena kanker payudara.

Teori tersebut dibuktikan dengan hasil penelitian, seperti hasil penelitian Dewi and Hendrati (2015) yang menunjukkan hasil analisis dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,031$) yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara usia *menarche* dengan kejadian kanker payudara

dengan Nilai *Odds Ratio* sebesar 3,492 (CI 95%; 1,118-10,911) yang berarti bahwa *menarche* dini berisiko terkena kanker payudara.

Namun penelitian oleh Hermawan and Djameludin (2016) diperoleh hasil dari uji statistik nilai *p-value* = 0,480 maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan menstruasi dini dengan kejadian kanker payudara.

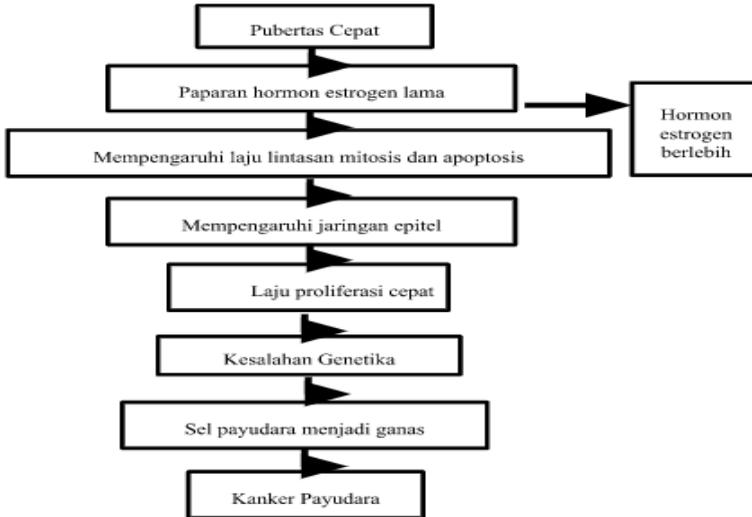
Menurut pendapat dari peneliti, adanya perbedaan dari hasil yang diperoleh dari penelitian literatur yang menyatakan wanita yang mengalami menstruasi dini (*menarche*) <12 tahun memiliki risiko lebih besar dibandingkan dengan wanita yang mengalami menstruasi di usia > 12 tahun. Hal ini dapat terjadi disebabkan oleh karena adanya faktor penyebab lain yaitu faktor dari pola gaya hidup dan riwayat penyakit lain yang di alami oleh responden. Demikian juga dengan penelitian Prasetyowati and Katharina (2017) melaporkan tidak ada hubungan yang bermakna antara usia *menarche* dengan nilai *p value* = 1,000 dengan kejadian kanker payudara di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek provinsi lampung.

Usia *menarche* seorang wanita dapat disebabkan oleh banyak faktor, yaitu faktor genetik yang dapat memicu terjadinya *menarche*, faktor lingkungan dan faktor gaya hidup. Seorang wanita yang mengalami *menarche* dapat melahirkan seorang anak perempuan, dan dia juga mengalami *menarche*. Karena kondisi sosial ekonomi yang kompleks, wanita yang tinggal di perkotaan juga memiliki risiko *menarche* dini yang lebih tinggi daripada wanita yang tinggal di pedesaan (Dewi & Hendrati, 2015).

Menarche dini adalah menstruasi pertama yang dialami seorang wanita usia < 12 tahun. *Menarche* dini yang terjadi sebelum usia 12 tahun dikarenakan pubertas dini dimana hormon gonadotropin diproduksi sebelum anak usia 8 tahun. Hormon ini merangsang ovarium yang memberikan ciri-ciri kelamin sekunder, disamping itu, hormon gonadotropin juga akan mempercepat terjadinya menstruasi

dini dan fungsi dari organ reproduksi itu sendiri. Kondisi ini akan mengakibatkan produksi hormon estrogen lebih banyak dibanding wanita lain pada umumnya yang menyebabkan masalah kesehatan seperti meningkatnya risiko terkena kanker payudara (Fransiska & Yulia, 2017).

Terpapar hormon estrogen secara berlebihan dan kumulatif akan berpengaruh laju lintasan mitosis dan apoptosis dengan mempengaruhi jaringan epitel, sehingga mengalami laju proliferasi cepat yang dapat menyebabkan kesalahan genetik. Suatu perubahan dalam bahan genetik sel payudara yang memancing sel payudara menjadi ganas dalam hal ini menjadi penyebab adanya kanker payudara. Apabila seseorang mengalami menstruasi di usia lebih awal (*menarche*) (<12 tahun) maka akan memiliki peningkatan terhadap risiko terkena kanker payudara, karena seorang wanita yang mengalami masa pubertas yang semakin cepat maka waktu terpaparnya jaringan pada payudaranya oleh karena unsur-unsur bahaya seperti bahan kimia, estrogen ataupun radiasi yang menyebabkan kanker yang berpengaruh terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan yang ada pada payudara (Sukmayenti & Sari, 2018). Mekanisme usia *menarche* terhadap risiko kanker payudara dapat dilihat dari Gambar 2 berikut:



Gambar 2. Mekanisme faktor usia *menarche* terhadap risiko kanker payudara (dimodifikasi dari sumber (Sukmayenti & Sari, 2018))

Berdasarkan pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa wanita yang mengalami usia *menarche* yang < 12 tahun memiliki risiko yang lebih besar terkena kanker payudara. Oleh karena itu wanita hendaknya menjaga pola hidup menjadi polah hidup yang lebih sehat dengan mengkonsumsi makan yang mengandung gizi seimbang serta aktifitas fisik dengan rajin berolahraga sehingga terjadinya usia *menarche* dini dapat di minimalisir. Bagi Wanita yang mengalami usia *menarche* dini sebaiknya rutin melakukan pemeriksaan SADARI (periksa payudara Sendiri) satu minggu setelah menstruasi (Ekawati, 2018).

Menurut pendapat peneliti, perbedaan hasil dari beberapa penelitian ini terjadi karena adanya perbedaan pada karakteristik

responden yang memiliki gaya hidup dan riwayat lainnya yang berbeda, sehingga kejadian kanker payudara dalam beberapa penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh faktor-faktor yang lainnya. Salah satunya adalah gaya hidup dengan mengkonsumsi makanan yang tinggi lemak atau menggunakan bahan-bahan kimia (penyedap rasa), sehingga kejadian kanker payudara di beberapa penelitian menunjukkan hasil yang berbeda yang disebabkan oleh faktor lain.

2. Keterkaitan faktor *menopause* terhadap risiko terjadinya kanker payudara pada wanita

Beberapa studi menyebutkan adanya keterkaitan antara faktor *menopause* terhadap peningkatan risiko kejadian kanker payudara. Penelitian yang dilakukan N. I. Y. Sari *et al.* (2019) menyebutkan bahwa didapatkan pengaruh positif *menopause* dengan kejadian kanker payudara dengan nilai $b=0,17$, $p=0,001$ yang dianggap signifikan. Menurut hasil penelitian Laamiri *et al.* (2015) yang menyatakan lambat usia *menopause* > 55 tahun memiliki hubungan dengan kasus kanker payudara dengan nilai *Odds Ratio* = 2,360 ; 95% CI = 1.911 - 2,914.

Hasil penelitian yang dilakukan kepada wanita di China oleh Lee *et al.* (2014) menyebutkan OR=1,28 (1,00-1,64) yang berarti di antara wanita China, *menopause* terlambat dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara.

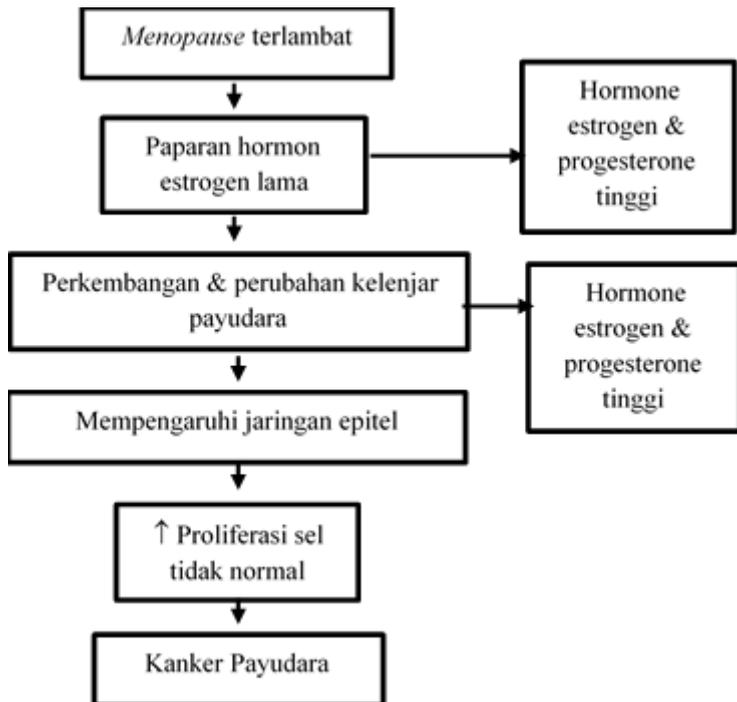
Hasil penelitian ini didukung oleh hasil penelitian Anggorowati (2013) yang menyebutkan *menopause* > 42 tahun terdapat hubungan yang signifikan dengan kasus kanker payudara.

Paparan estrogen baik secara eksogen dengan TSH maupun secara endogen seperti telambat *menopause* bisa meningkatkan paparan estrogen lebih lama pada tubuh wanita, yang menyebabkan kanker payudara. Selain itu, juga dapat meningkat jika wanita *menopause* mengalami BMI yang melebihi batas normal, maka

jaringan adiposa dalam lemak tubuh akan mengubah androgen menjadi estrogen (Suparman & Suparman, 2014).

Penelitian lain yang sejalan dengan penelitian tersebut, oleh Listyawardhani *et al.* (2018) penderita dengan usia saat *menopause* < 55 tahun lebih mungkin terkena kanker payudara dari pada usia *menopause* > 55 tahun dengan nilai OR = 1,07; 95% CI = 0,82-6,30 ; $p=0,001$ yang menyatakan usia wanita saat masuk *menopause* berpengaruh pada kasus kanker payudara, hal ini disebabkan semakin lama seorang wanita memasuki masa *menopause*, semakin lama tubuh akan terpapar hormon estrogen. Kadar hormon estrogen dan progesteron yang tinggi akan memicu perkembangan dan perubahan kelenjar payudara yang memiliki berbagai reseptor hormon. Paparan estrogen akan meningkatkan faktor proliferasi sel dan jika tidak dikontrol secara biologis akan meningkat berkembang menjadi kanker mengikuti tahapannya.

Namun hal ini tidak sejalan dengan penelitian oleh Hasnita *et al.* (2019) menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia *menopause* dengan kanker payudara dengan nilai $p=0,150$ ($p>0,05$) dengan nilai OR= 1,45. Mekanisme usia *menopause* terhadap risiko kanker payudara dapat dilihat dari Gambar 3 berikut:



Gambar 3. Mekanisme faktor *menopause* terhadap risiko kanker payudara (dimodifikasi dari sumber: Listyawardhani *et al.* (2018))

Perbedaan hasil penelitian disebabkan karena kemungkinan terdapat pada faktor gizi yang tidak seimbang. Pada penelitian pada variabel usia terdapat perbedaan antara kejadian kanker payudara di Kota Padang dengan negara Barat. Onset wanita di Kota Padang biasanya terjadi pada usia yang lebih muda dengan insiden cenderung menurun diatas usia 50 tahun, sedangkan negara Barat cenderung meningkat pada usia diatas 50 tahun memasuki usia *menopause*.

3. Keterkaitan faktor paritas terhadap risiko terjadinya kanker payudara pada wanita

Dari beberapa studi sebelumnya menyebutkan adanya keterkaitan antara faktor paritas terhadap risiko terjadinya kanker payudara dan ada yang menyatakan tidak ada hubungan paritas dengan kejadian kanker payudara. Penelitian yang dilakukan oleh Ardiana and Negara (2013), N. I. Y. Sari *et al.* (2019), dan Anggorowati (2013) menyebutkan bahwa usia melahirkan anak pertama di atas 30 tahun dapat meningkatkan risiko perkembangan kejadian kanker payudara. Hal ini dikarenakan periode diantara usia *menarche* dan usia kehamilan pertama terjadi ketidakseimbangan hormon dan jaringan payudara sangat peka terhadap hal tersebut, sehingga periode ini merupakan permulaan dari perkembangan kanker payudara.

Penelitian lain yang sama pada penelitian di China oleh Lee *et al.* (2014) dengan nilai $OR=1,03$ (0,79-1,35) dan Priyatin *et al.* (2013) yang menyebutkan terdapat adanya hubungan antara paritas dengan risiko terkena kanker payudara. Hal ini disebabkan karena wanita nullipara tidak pernah menyusui, karena wanita yang menyusui kadar esterogen dan progesterone akan tetap rendah selama menyusui sehingga mengurangi pengaruh hormon tersebut terhadap proses proliferasi jaringan termasuk jaringan payudara.

Wanita hamil yang lebih tua mengalami lebih banyak siklus menstruasi sebelum hamil. Selama setiap siklus menstruasi, lobus anterior hipofisis melepaskan FSH (*Follicle Stimulating Hormone*), yang menyebabkan beberapa folikel primer yang mungkin berkembang di ovarium. Biasanya satu folikel atau bahkan lebih dari satu folikel berkembang menjadi folikel De Graff untuk menghasilkan estrogen (Priyatin *et al.*, 2013).

Nuliparitas (wanita yang belum melahirkan) dan kehamilan pertama pada umur tua (kehamilan pertama > 30 tahun) menjadi risiko terjadinya kanker payudara karena adanya hormon yang

memicu pertumbuhan sel. Kadar hormon yang tinggi selama masa reproduktif wanita, terutama jika tidak diselingi oleh perubahan hormonal karena kehamilan, tampaknya akan meningkatkan peluang tumbuhnya sel-sel yang secara genetik telah mengalami kerusakan dan menyebabkan kanker (Al-Insyirah, 2016).

Namun hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sukmayenti and Sari (2018) dan Laamiri *et al.* (2015) bahwa usia dini pada paritas dikaitkan secara negatif dengan kanker payudara yang menunjukkan efek perlindungan dari faktor-faktor ini untuk kanker payudara.

Perbedaan penelitian terletak pada rata-rata responden memiliki anak >2 orang dan menyusui >1 tahun sehingga akan menurunkan risiko terkena kanker payudara, karena wanita yang menyusui memiliki kadar estrogen dan progesteron yang rendah sehingga dapat mengurangi pengaruh hormon terhadap proliferasi jaringan termasuk pada jaringan payudara.

Paritas merupakan efek perlindungan jangka panjang terhadap risiko terkena kanker payudara. Kehamilan menyebabkan diferensiasi yang dipercepat dari jaringan payudara dan proliferasi epitel payudara yang cepat. Perubahan yang dimulai selama kehamilan pertama, terutama jika terjadi lebih awal, ditingkatkan dengan setiap kehamilan berikutnya, dan perkembangan kanker payudara terkait dengan tingkat proliferasi sel epitel payudara dan berbanding terbalik dengan derajat diferensiasinya. Peran protektif paritas meningkat secara proporsional dengan jumlah anak dan usia dini pada kelahiran pertama. Dengan demikian, kehamilan pertama < 30 tahun menurunkan risiko sebesar 25% dibandingkan wanita yang tidak pernah melahirkan anak (Laamiri *et al.*, 2015)

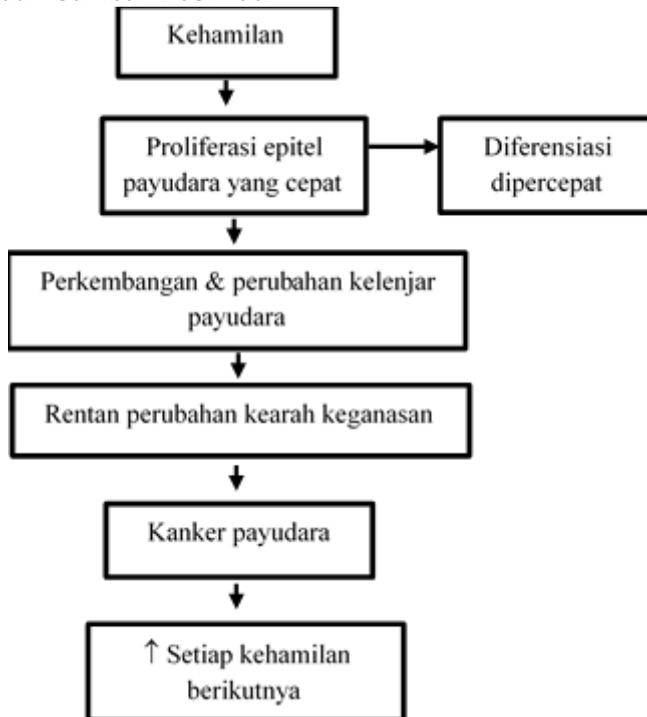
Efek dari paritas terhadap jumlah risiko kanker payudara telah lama diteliti. Dalam suatu studi meta-analisis, dilaporkan bahwa wanita yang melahirkan sekali mempunyai risiko 30% berkembang

menjadi penyakit kanker dibandingkan dengan wanita yang multipara (yang melahirkan lebih dari sekali) (Sukmayenti & Sari, 2018).

Paritas yang dimaksud adalah berapa jumlah anak dari responden. Terdapat 2 kelompok kategori dalam paritas, yaitu tidak memiliki anak (nullipara) atau punya satu anak (primipara) dan mempunyai anak lebih dari 2 (multipara). Wanita yang tidak mempunyai anak berarti tidak pernah menyusui, sementara wanita yang menyusui kadar estrogen dan progesterone akan tetap rendah selama menyusui sehingga mengurangi pengaruh hormon tersebut terhadap proliferasi jaringan termasuk jaringan pada payudara. Berdasarkan hasil dari penelitian terdapat responden yang memiliki usia berisiko namun belum menikah dan ada yang tidak memiliki anak.

Siklus menstruasi akan menyebabkan beberapa perubahan pada jaringan payudara akibat adanya hormon estrogen. Perubahan tersebut akan menyebabkan beberapa kelainan pada proses regenerasi sel. Ini akan meningkatkan kemungkinan terkena kanker payudara, dan wanita yang hamil di usia muda memiliki siklus menstruasi yang lebih sedikit. Selain itu, karena rangsangan pematangan sel payudara yang disebabkan oleh kehamilan, kehamilan pertama pada usia > 35 tahun atau tidak pernah hamil dapat meningkatkan risiko kanker payudara, yang membuat sel lebih sensitif terhadap perubahan tumor kearah keganasan. Peningkatan risiko kanker payudara mungkin terkait dengan siklus menstruasi selama ovulasi, dan mungkin terkait dengan paparan estrogen endogen jika tidak ada konsentrasi progesteron serum yang cukup kuat. Kehamilan yang lebih muda dapat mencegah dediferensiasi sel, dan kehamilan pertama yang berusia lebih dari 35 tahun atau tidak pernah hamil bertindak sebagai promotor tumor untuk sel-sel saluran payudara yang telah mengalami transformasi kearah keganasan (Priyatin *et al.*, 2013).

Mekanisme usia paritas terhadap risiko kanker payudara dapat dilihat dari Gambar 4 berikut:



Gambar 4. Mekanisme faktor laktasi terhadap risiko kanker payudara (dimodifikasi dari sumber (Laamiri *et al.*, 2015))

Perbedaan dari hasil penelitian ini terjadi karena perbedaan kriteria responden yang diambil, sehingga kejadian kanker payudara dalam penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh faktor lain selain paritas seperti responden menyusui anaknya sehingga mengurangi paparan hormon estrogen dalam tubuh responden.

4. Keterkaitan faktor laktasi terhadap risiko terjadinya kanker payudara pada wanita

Beberapa penelitian menunjukkan hasil adanya keterkaitan antara faktor laktasi terhadap risiko terjadinya kanker payudara. Menurut Sukmayenti and Sari (2018) dan Ardiana and Negara (2013) Ibu yang tidak menyusui mempunyai hubungan yang bermakna dengan kejadian kanker payudara jika dibandingkan dengan ibu yang menyusui.

Menurut Prasetyowati and Katharina (2017), Ekawati (2018) dan Munawarah (2018) didapatkan hasil ada hubungan yang bermakna antara tidak menyusui/ menyusui (laktasi) kurang dari 2 tahun dengan kejadian kanker payudara. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan Agnessia *et al.* (2015), Anggorowati (2013) dan Priyatin *et al.* (2013) yang menunjukkan bahwa risiko wanita yang tidak menyusui akan lebih besar terserang kanker. Kondisi ini dipengaruhi oleh mekanisme hormonal.

Tetapi hasil yang berbeda pada penelitian oleh Laamiri *et al.* (2015) yang menyebutkan bahwa laktasi dikaitkan secara negatif terhadap risiko terjadinya kanker payudara yang menunjukkan efek perlindungan. Pengaruh menyusui terhadap risiko kanker payudara telah menjadi bahan pembicaraan dari beberapa penelitian dan hasilnya kontroversial. Wanita yang menyusui setidaknya selama 25 bulan mengurangi risiko 33%, dibandingkan dengan mereka yang tidak pernah menyusui. Risiko kanker payudara berkurang lebih banyak dari 4% untuk setiap periode menyusui 12 bulan, dan penurunan risiko ini lebih tinggi pada wanita muda dibandingkan di antara wanita yang lebih tua. Dengan demikian, efek perlindungan menyusui meningkat seiring dengan durasi menyusui.

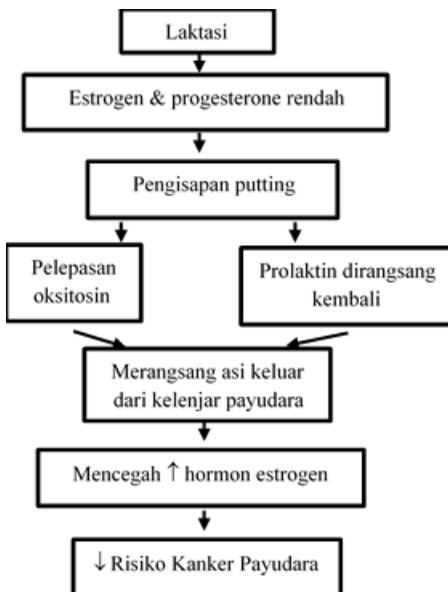
Hubungan terbalik antara menyusui dan risiko kanker payudara dapat dijelaskan sebagai berikut melalui mekanisme biologis: 1)

Laktasi dapat menekan terjadinya dan perkembangan kanker payudara, dengan mengurangi kadar estrogen dan meningkatkan produksi prolaktin, yang seharusnya mengurangi paparan kumulatif estrogen pada wanita. 2) Di sisi lain telah terbukti bahwa tingkat estrogen dalam darah wanita menyusui secara bertahap meningkat dari kelahiran terakhir dan berlanjut selama beberapa tahun sebelum mencapai tingkat yang tercatat pada wanita nullipara. 3) Ph susu dari payudara wanita yang belum menyusui meningkat secara signifikan dibandingkan dengan yang berasal dari payudara wanita yang telah menyusui. Selama menyusui, susu bersifat asam. Sel epitel, dalam file lingkungan basa, mengalami perubahan seperti hiperplasia, atipia, dan peningkatan aktivitas mitosis. 4) Akhirnya, efek perlindungan menyusui karena perannya dalam pergeseran pemulihan ovulasi (faktor risiko).

Menyusui tidak melindungi wanita dari kanker payudara tetapi menyusui dapat mempengaruhi tingkat estrogen dalam tubuh wanita, yang mana hormon estrogen pada wanita adalah bahan utama penyebab kanker payudara. Menyusui dapat menurunkan kadar estrogen, karena itu risiko seorang wanita menderita kanker payudara akan menurun setiap kali wanita hamil dan menyusui. Menyusui akan menekan siklus menstruasi, menyusui dapat menyebabkan perubahan sel payudara yang membuat sel wanita lebih tahan terhadap mutasi sel terkait kanker (Priyatin *et al.*, 2013).

Waktu menyusui yang lebih lama mempunyai efek yang positif dalam menurunkan risiko kanker payudara dimana terjadi penurunan kadar hormon estrogen dan pengeluaran bahan-bahan pemicu kanker selama proses menyusui, semakin lama waktu menyusui semakin besar efek perlindungan terhadap kanker payudara yang ada. Oleh karena itu risiko kanker payudara akan menurun jika perempuan sering menyusui dan dalam jangka waktu yang lama atau 2 tahun (Sukmayenti & Sari, 2018).

Mekanisme pemberian ASI terhadap penurunan kejadian kanker ini disebabkan oleh hormon. Laktasi dimulai ketika hormon progesteron menurun secara tiba-tiba setelah persalinan. Kadar prolaktin juga menurun dengan cepat pada saat postpartum tetapi akan dirangsang kembali pada setiap tahap menyusui dan dengan demikian menjamin laktasi yang berkelanjutan. Laktasi berangsur-angsur akan berkurang jika pengisapan puting dihentikan. Pengisapan puting juga mengakibatkan pelepasan oksitosin dari hipofisis posterior. Oksitosin merangsang kontraksi sehingga merangsang ASI untuk keluar dari dalam kelenjar payudara. Hormon oksitosin dan prolaktin ini mencegah naiknya hormon estrogen, yang berpengaruh pada proliferasi sel sehingga meningkatkan risiko terkena kanker payudara (Agnessia et al., 2015). Mekanisme faktor laktasi terhadap risiko kanker payudara dapat dilihat dari Gambar 5 berikut:



Gambar 5. Mekanisme faktor laktasi terhadap risiko kanker payudara
(dimodifikasi dari sumber (Laamiri *et al.*, 2015))

Dari beberapa penelitian diatas dapat disimpulkan, semakin sedikit waktu dalam menyusui anak maka semakin besar juga risiko seseorang terkena kanker payudara. Perbedaan pada penelitian yang dilakukan oleh Laamiri *et al.* (2015) Rata-rata responden memiliki anak >2 orang dan menyusui >1 tahun sehingga akan menurunkan risiko terkena kanker payudara, karena wanita yang menyusui memiliki kadar estrogen dan progesteron yang rendah sehingga dapat mengurangi pengaruh hormon terhadap proliferasi jaringan termasuk pada jaringan payudara.

5. Keterkaitan faktor kontrasepsi hormonal terhadap risiko terjadinya kanker payudara pada wanita

Beberapa studi menunjukkan hasil adanya keterkaitan faktor hormonal terhadap risiko terjadinya kanker payudara. Menurut Al-Insyirah (2016) dan Mørch *et al.* (2017) menunjukkan nilai $p = 0,002$ yang berarti Risiko kanker payudara lebih tinggi pada wanita yang saat ini atau baru-baru ini menggunakan kontrasepsi hormonal dibandingkan wanita yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi hormonal dan risiko ini meningkat dengan durasi penggunaan yang lebih lama.

Penelitian di Arab Saudi oleh Karim *et al.* (2015), Prasetyowati and Katharina (2017) dan Urban *et al.* (2012) yang menunjukkan penggunaan kontrasepsi oral dalam waktu lama (lebih dari 10 tahun) dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara pada wanita Arab Saudi.

Menurut penelitian oleh Nasution *et al.* (2018), Hermawan and Djamaludin (2016) dan Fransiska and Yulia (2017) menunjukkan

adanya hubungan bermakna antara penggunaan KB hormonal dengan kejadian kanker payudara, hal ini disebabkan karena hormon estrogen dan progesteron yang terkandung dalam kontrasepsi tersebut dapat menyebabkan mutasi sel saat pembelahan menjadi meningkat, dan hormon estrogen dan progesteron juga dapat merangsang pertumbuhan sel-sel kanker di payudara.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nissa *et al.* (2017), Agnessia *et al.* (2015) Hasnita *et al.* (2019) dan Laamiri *et al.* (2015) menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal, jenis kontrasepsi hormonal dan lama penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian kanker payudara. Penelitian lain yang serupa dilakukan oleh Ekawati (2018), N. I. Y. Sari *et al.* (2019) dan Listyawardhani *et al.* (2018) menyebutkan penggunaan kontrasepsi hormonal ≥ 10 tahun merupakan faktor risiko yang kuat dari kanker payudara.

Hal ini tidak sejalan dengan penelitian oleh N. Sari and Afni Amran (2019) didapatkan bahwa ibu *premenopause* yang pernah menggunakan kontrasepsi oral lebih banyak ditemukan pada ibu *premenopause* kanker payudara (58,8%) dibandingkan ibu yang tidak kanker payudara (41,2%). Walaupun tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat penggunaan kontrasepsi oral dengan kejadian kanker payudara, meskipun demikian 10 ibu *premenopause* kanker payudara yang menggunakan kontrasepsi oral 5 orang diantaranya dengan riwayat ≥ 5 tahun dan 5 orang < 5 tahun pemakaian kontrasepsi oral. Tentunya hal ini merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker payudara, karena semakin lama seseorang terpapar dengan hormon steroid eksogen maka akan semakin tinggi risiko kanker payudara. Kontrasepsi oral merupakan kontrasepsi yang harus dikonsumsi setiap hari, dengan mengkonsumsi kontrasepsi oral setiap hari tentunya akan menambah peredaran hormon alami yang ada

dalam tubuh, selain dari itu akibat dari kontrasepsi oral juga dapat mengacaukan hormon alami yang ada dalam tubuh.

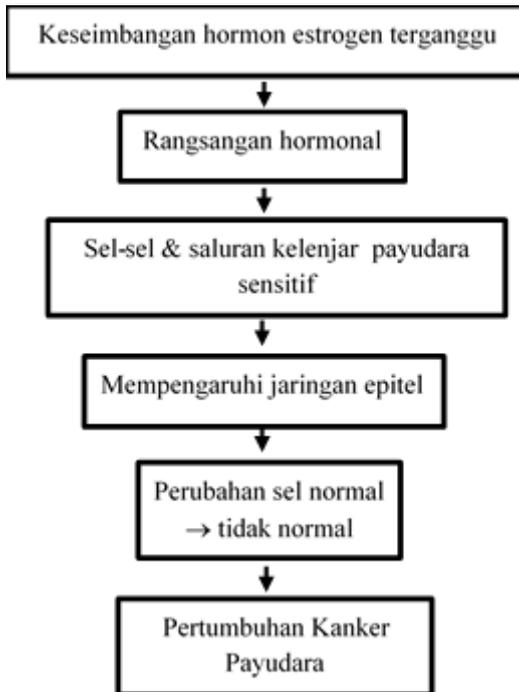
Namun kejadian kanker tidak hanya disebabkan oleh penggunaan pil KB saja. Terdapat banyak faktor lainnya yang berpengaruh antara lain obesitas, usia menstruasi yang terlalu dini, riwayat kelainan pada payudara, riwayat kanker payudara dalam keluarga dan tidak aktif secara fisik.

Efek hormonal dari kontrasepsi oral pada payudara sangat kompleks. Pada wanita *premenopause*, mekanisme pengontrolan estrogen diatur oleh hipofisis. Yang kemudian mengatur pengeluaran estrogen pada ovarium dan hanya sebagian kecil yang berasal dari organ lain. Kandungan estrogen dan progesteron pada kontrasepsi akan memberikan efek proliferasi berlebih pada kelenjar payudara. Sedangkan pada wanita *postmenopause*, estrogen terutama dihasilkan dari aromatisasi androgen adrenal dan ovarium pada jaringan ekstraparadidial seperti hepar, otot, dan jaringan lemak. Wanita yang menggunakan kontrasepsi oral untuk waktu yang lama mempunyai risiko untuk berkembang menjadi kanker payudara (Agnessia *et al.*, 2015).

Konsumsi pil KB (Keluarga Berencana) atau KB suntik, implant yang sifatnya hormonal dalam jangka waktu yang lama (hingga dua tahun) turut memicu terjadinya kanker. Hal ini dikarenakan penggunaan hormonal yang lama dapat mengacaukan keseimbangan hormon estrogen dalam tubuh sehingga mengakibatkan terjadi perubahan sel yang normal menjadi tidak normal. Wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal dalam waktu yang lama yakni > 4 tahun mempunyai risiko tinggi untuk mengalami kanker payudara. Hal ini disebabkan karena sel-sel atau saluran kelenjar payudara sangat sensitif terhadap rangsangan hormonal terutama hormon estrogen yang mengakibatkan terjadinya perubahan sel yang normal menjadi tidak normal sehingga memicu pertumbuhan sel kanker payudara.

Untuk itu, wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal dianjurkan untuk beralih menggunakan kontrasepsi non hormonal agar dapat mengurangi risiko kanker payudara (Al-Insyirah, 2016).

Mekanisme kontrasepsi hormonal terhadap risiko kanker payudara dapat dilihat dari Gambar 6 berikut:



Gambar 6. Mekanisme faktor kontrasepsi hormonal terhadap risiko kanker payudara (dimodifikasi dari sumber (Al-Insyirah, 2016))

Perbedaan penelitian dimungkinkan karena kurangnya konsistensi temuan dulu dan sekarang yang sulit untuk dijelaskan tetapi mungkin karena perbedaan antara populasi yang dipelajari,

seperti keterkinian penggunaan kontrasepsi hormonal, lama penggunaan kontrasepsi hormonal, riwayat keluarga, dan jumlah kasus. Pada penelitian wanita di Thailand berasal dari wawancara pada kohort. Ini memungkinkan menjadi batasan, karena mungkin beberapa wanita sudah mulai berhenti menggunakan kontrasepsi hormonal. Dan analisis sub kelompok menunjukkan bahwa HR untuk penggunaan hormon berbeda antara wanita yang lebih muda dan lebih tua. Jumlah kasus kanker payudara yang kecil ($n=70$) membatasi penelitian.

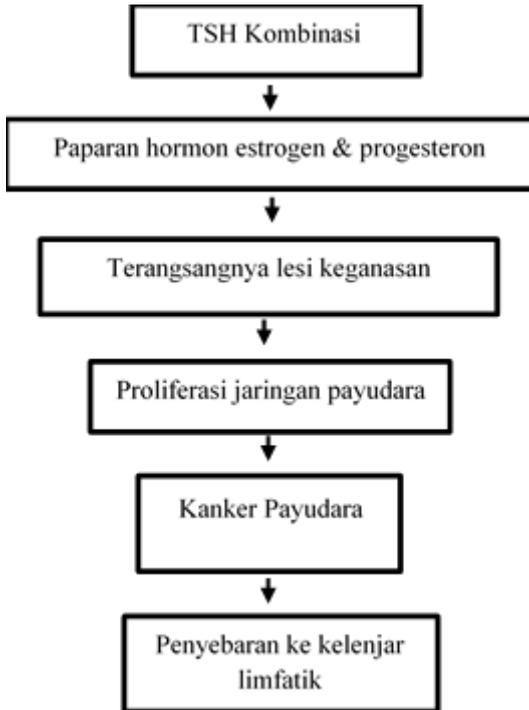
6. Keterkaitan faktor penggunaan hormon *pascamenopause* terhadap risiko terjadinya kanker payudara pada wanita

Penelitian yang dilakukan oleh Laamiri *et al.* (2015) menyatakan *Hormone Replacement Therapy*, dengan nilai $OR= 1,256$; $95\%CI= 0,491-3,217$; $p= 0,634$ yang berarti tidak ada peningkatan risiko terhadap kanker payudara.

Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Barrett-Connor *et al.* (2005), Chen *et al.* (2002), Fahlén *et al.* (2013) yang menyebutkan bahwa ada peningkatan risiko terhadap kanker payudara.

Penelitian lain yang sama dilakukan oleh Ahmad (2019) yang menunjukkan bahwa penggunaan *hormone replacement therapy* dalam jangka waktu yang panjang perlu diawasi dengan ketat karena berisiko untuk meningkatkan kejadian *ductal carcinoma in situ*. Hal yang sama pada penelitian Suparman and Suparman (2014) Risiko kanker payudara meningkat pada pemakaian TSH kombinasi selama 3-4 tahun. Pada wanita yang membutuhkan TSH, maka penggunaan dengan dosis yang serendah mungkin dan durasi yang sesingkat-singkatnya.

Mekanisme kontrasepsi hormonal terhadap risiko kanker payudara dapat dilihat dari Gambar 7 berikut:



Gambar 7. Mekanisme faktor penggunaan hormon *pascamenopause* terhadap risiko kanker payudara (dimodifikasi dari sumber (Suparman & Suparman, 2014)

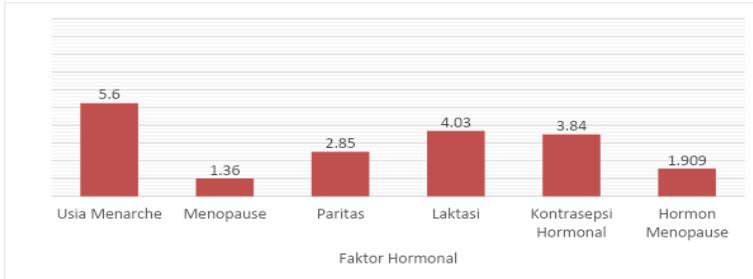
Peningkatan proliferasi sel-sel payudara dan timbulnya keluhan nyeri pada payudara terjadi oleh karena penggunaan TSH kombinasi. Terdapat Hipotesis lain mengenai peran hormon eksogen terhadap kanker payudara yaitu terangsangnya lesi keganasan yang telah ada dan tidak terdiagnosis sebelumnya oleh penggunaan hormon tersebut. Pada mamografi terjadi peningkatan densitas payudara saat

menggunakan TSH kombinasi ataupun karena lesi yang terlalu kecil untuk dapat ditemukan melalui palpasi maupun teknik pencitraan mengakibatkan lesi yang tidak dapat terdiagnosis. Estrogen dikenal berperan penting dalam proliferasi dari jaringan payudara (Suparman & Suparman, 2014).

Ketidaksesuaian hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya secara teoritis memiliki beberapa kemungkinan. Hal ini bisa terjadi apabila wanita yang menggunakan terapi hormon *pascamenopause* lebih menjaga pola hidup sehat. Sebaliknya, wanita yang tidak menggunakan terapi hormon pascamenopause memiliki gaya hidup tidak sehat seperti konsumsi makan makanan berlemak dan karsinogenik atau terkena paparan karsinogenik lainnya seperti radiasi.

Keterkaitan Faktor Hormonal Terhadap Risiko Terjadinya Kanker Payudara Pada Wanita

Dari keseluruhan faktor hormonal yang ada dan dari keseluruhan jurnal yang termasuk dalam literatur, maka peneliti melakukan penghitungan rata-rata *Odds Ratio* untuk masing faktor hormonal yang ada. Faktor hormonal yang di teliti dalam penelitian ini adalah usia *menarche*, *menopause*, paritas, laktasi, kontrasepsi hormonal dan penggunaan hormon *pascamneopause*. Nilai rata-rata *Odds Ratio* dari keseluruhan jurnal dalam penelitian dapat dilihat melalui diagram berikut:



Gambar 8. Grafik keterkaitan faktor hormonal terhadap risiko terjadinya kanker payudara pada wanita

Berdasarkan uji *Odds Ratio* (OR) pada gambar 8 untuk variabel usia *menarche* didapatkan rata-rata nilai OR = 5,617 (95%CI=0,587-35,08), *menopause* dengan rata-rata nilai OR = 1,355 (95%CI=0,35-9,23), paritas didapatkan rata-rata nilai OR = 2,85 (95%CI=0,463-40,898), laktasi (tidak menyusui) didapatkan rata-rata nilai OR = 4,031 (95%CI=0,364-18,96), kontrasepsi hormonal didapatkan rata-rata nilai OR = 3,848 (95%CI=0,65-84,718). Yang berarti ada keterkaitan antara usia *menarche*, *menopause*, paritas, laktasi (tidak menyusui), kontrasepsi hormonal dan penggunaan hormon *pascamenopause* dengan didapatkan rata-rata nilai OR = 1,909 (95%CI=0,491-3,217) terhadap risiko terjadinya kanker payudara pada wanita.

Peneliti menyimpulkan mekanisme terjadinya kanker payudara dari masing-masing etiologi antara lain usia *menarche*, *menopause*, paritas, laktasi, kontrasepsi hormonal dan penggunaan hormon *pascamenopause* sehingga merangsang pertumbuhan epitel sel payudara dan dapat menyebabkan kanker payudara yang berkembang secara terus-menerus tanpa terkendali menyebabkan sel abnormal tersebut mendesak jaringan sekitar, sel saraf, dan pembuluh darah

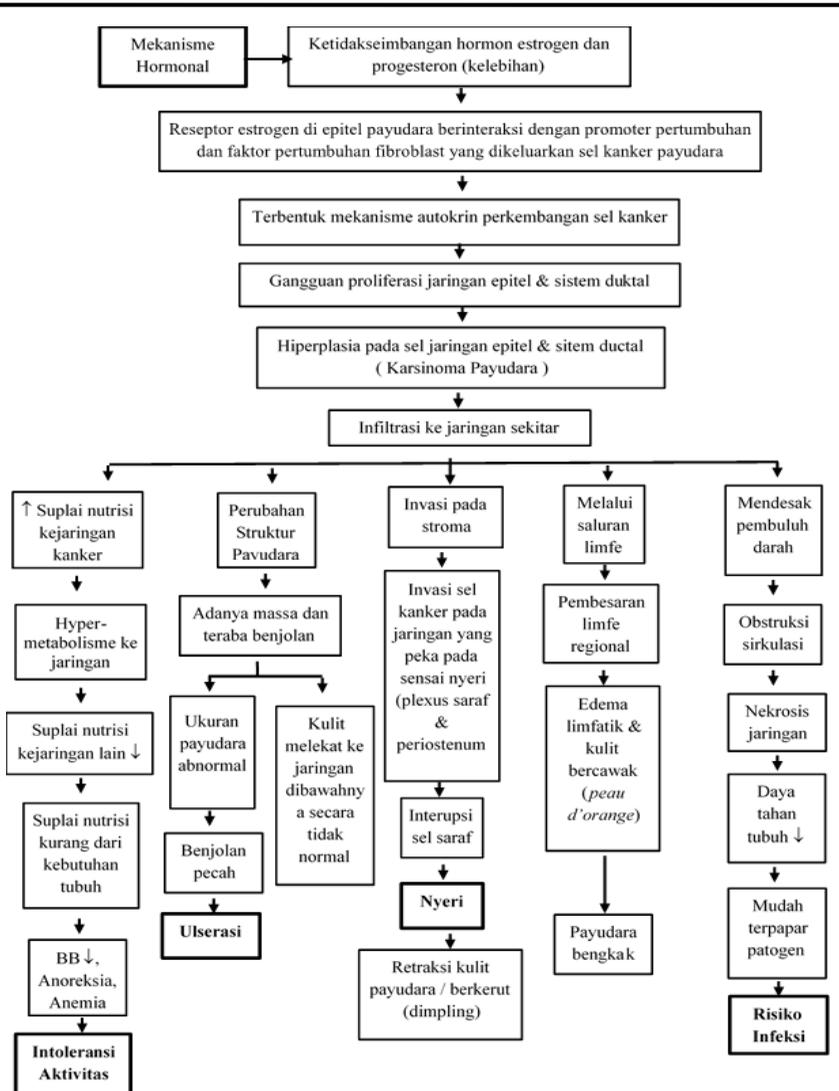
disekitar payudara. Kanker payudara berasal dari jaringan epithelial, dan paling sering terjadi pada sistem duktal. (Azizah, 2019).

Sel mulai bermetastasis atau menyebar ke jaringan tubuh lain yaitu limfe dan pembuluh darah. Sel-sel kanker yang telah metastase ke jaringan tubuh lain disebut neoplasma ganas atau maligna. Apabila sistem imun di dalam tubuh gagal menghancurkan sel abnormal dengan cepat menyebabkan sel-sel tumbuh besar. Virus dan bakteri, agen fisik, agen kimia, agen hormonal, dan faktor genetik merupakan alat yang berperan sebagai transportasi maligna atau karsinomagenesis. Sel-sel ini akan berlanjut menjadi *Carsinoma in situ* dan menginvasi stroma. Kanker membutuhkan waktu 7 tahun untuk bertumbuh dari sebuah sel tunggal sampai menjadi massa yang cukup besar untuk dapat diraba (kira- kira berdiameter 1 cm). Pada ukuran itu, kira- kira seperempat dari kanker payudara telah bermetastase. Gejala kedua yang paling sering terjadi adalah cairan yang keluar dari muara duktus satu payudara, dan mungkin berdarah. Jika penyakit telah berkembang lanjut, dapat pecahnya benjolan-benjolan pada kulit ulserasi (Azizah, 2019).

Menurut onkolog Inggris menerangkan bahwa neoplasma adalah masa jaringan abnormal, tumbuh berlebih, tidak seimbang dengan jaringan normal, dan selalu tumbuh. Tumor terbentuk karena proliferasi neoplastik yang membuat massa neoplasma menimbulkan pembengkakan atau benjolan di jaringan tubuh. Tumor dibedakan menjadi tumor jinak dan ganas. Jika tumor ganas itulah yang disebut kanker (Azizah, 2019).

Sel kanker payudara yang invasif membuat massa tumor ganas mendesak ke jaringan luar sehingga bentuk payudara asimetrik dengan benjolan yang tidak teratur. Perfusi jaringan sekitar payudara yang terdapat tumor menjadi terganggu sementara tumor terus membengkak kemudian pecah dan terjadi pendarahan, biasanya bercampur ulkus atau nanah yang menimbulkan bau kurang sedap.

Pecahnya benjolan membuat luka terbuka pada payudara yang sangat mudah terkontaminasi dengan bakteri lingkungan maka menimbulkan jaringan sekitar payudara menghitam atau disebut nekrosis. Dari tahap-tahap terjadinya kanker payudara dari faktor penyebab atau etiologi dan proses terbentuknya benjolan yang membesar dan pecah sehingga terjadi gangguan integritas kulit (Azizah, 2019). Berdasarkan mekanisme keterkaitan faktor hormonal terhadap kejadian kanker payudara dalam uraian diatas, maka dapat kita lihat pada Gambar 9 bagian dari mekanisme tersebut adalah sebagai berikut:



Gambar 9. Mekanisme Keterkaitan Faktor Hormonal Terhadap Kejadian Kanker Payudara pada Wanita (Amalia, 2013; Susi Putri Dewi, 2019)

KESIMPULAN

Dari keseluruhan jurnal dalam penelitian ini mengkonfirmasi adanya keterkaitan dengan risiko terjadinya kanker payudara pada wanita diperoleh nilai rata-rata *Odds Ratio* dengan urutan signifikansi sebagai berikut : 1) Usia *menarche* dengan rata-rata nilai OR = 5,617 (95%CI=0,587-35,08), 2) Faktor laktasi dengan rata-rata nilai OR = 4,031 (95%CI=0,364-18,96), 3) Kontrasepsi hormonal dengan rata-rata nilai OR = 3,848 (95%CI=0,65-84,718), 4) Faktor paritas dengan rata-rata nilai OR = 2,85 (95%CI=0,463-40,898), 5) Faktor penggunaan hormon *pascamenopause* didapatkan rata-rata nilai OR = 1,909 (95%CI=0,491-3,217), 6) Faktor *menopause* didapatkan rata-rata nilai OR = 1,355 (95%CI=0,35-9,23).

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih berisi nama, instansi atau pihak-pihak yang berkontribusi pada penelitian atau artikel yang tidak masuk ke dalam daftar nama penulis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkareem, I. H. (2013). *Aetio-Pathogenesis Of Breast Cancer. Nigerian Medical Journal: Journal Of The Nigeria Medical Association*, 54(6), 371.
- Agnessia, M., Sary, L., & Andoko, A. (2015). Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kanker Payudara Di Rsud Pringsewu Tahun 2014. *Holistik Jurnal Kesehatan*, 9(1).

- Agustina, R. (2015). Peran Derajat Differensiasi Histopatologi Dan Stadium Klinis Pada Rekurensi Kanker Payudara. *Jurnal Majority*, 4(7), 129-134.
- Ahmad, A. D. (2019). *Hormone Replacement Therapy* Pada Wanita *Menopause* Meningkatkan Risiko Terjadinya *Ductal Carcinoma In Situ*. *Jurnal Majority*, 8(2), 205-207.
- Al-Insyirah, L. (2016). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Poliklinik Onkologi Rsud Arifin Achmad Provinsi Riau. *Al-Tamimi Kesmas: Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat (Journal Of Public Health Sciences)*, 5(2), 84-92.
- Anggarini, D. W., & Rahmawati, A. (2018). Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Rsup Dr. Sardjito Yogyakarta. Poltekkes Kemenkes Yogyakarta,
- Anggorowati, L. (2013). Faktor Risiko Kanker Payudara Wanita. *Kemas: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(2).
- Anggriawan, F. (2012). Asuhan Keperawatan Pada Ny. L Dengan Gangguan Sistem Reproduksi: Ca. Mammae Sinistra Post Mastektomi Di Ruang Multazam Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Surakarta. Universitas Muhammadiyah Surakarta,
- Arafah, A. B. R., & Notobroto, H. B. (2017). Faktor Yang Berhubungan Dengan Perilaku Ibu Rumah Tangga Melakukan Pemeriksaan Payudara Sendiri (Sadari). *The Indonesian Journal Of Public Health*, 12(2), 143-153.
- Ardiana, A., & Negara, H. W. (2013). Analisis Faktor Risiko Reproduksi Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita. *Jurnal Keperawatan Padjadjaran*, 1(2).
- Ariani, & Sofi. (2015). *Stop! Kanker / Ariani, Sofi*. Yogyakarta Istana Media.

- Arsittasari, T., Estiwidani, D., & Setiyawati, N. (2017). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Rsud Kota Yogyakarta Tahun 2016. Poltekkes Kemenkes Yogyakarta,
- Asco. (2019). *Breast Cancer - Inflammatory: Medical Illustrations*. American Society Of Clinical Oncology (Asco). Retrieved From <https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer-inflammatory/medical-illustrations>
- Atlanta. (2019). Breast Cancer Facts&Figures 2019-2020. *American Cancer Society*, 3. Retrieved From <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2019-2020.pdf>
- Aziza, R., & Wiriatarina, J. (2016). Asuhan Keperawatan Pada Ibu A. Yang Mengalami Ca. Mammae Metastase Di Ruang Cempaka Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.
- Baglietto, L., English, D. R., Hopper, J. L., Macinnis, R. J., Morris, H. A., Tilley, W. D., . . . Giles, G. G. (2009). *Circulating Steroid Hormone Concentrations In Postmenopausal Women In Relation To Body Size And Composition*. *Breast Cancer Research And Treatment*, 115(1), 171-179.
- Bagnardi, V., Rota, M., Botteri, E., Tramacere, I., Islami, F., Fedirko, V., . . . Pasquali, E. (2015). *Alcohol Consumption And Site-Specific Cancer Risk: A Comprehensive Dose-Response Meta-Analysis*. *British Journal Of Cancer*, 112(3), 580-593.
- Bakara, S. M., & Fikawati, S. (2018). *Perceived Insufficient Milk (Pim) Among Mothers Of 0-6 Months Infants In Cipayung Health Centre, Depok Indonesia: A Qualitative Study*. Paper

*Presented At The Proceedings Of The International
Conference On Applied Science And Health.*

- Barrett-Connor, E., Grady, D., & Stefanick, M. L. (2005). *The Rise And Fall Of Menopausal Hormone Therapy. Annual Review Of Public Health, 26, 115-140.* Retrieved From <https://www.proquest.com/scholarly-journals/rise-fall-menopausal-hormone-therapy/docview/235227816/seq-2?accountid=170128>
- Chen, C.-L., Weiss, N. S., Newcomb, P., Barlow, W., & White, E. (2002). *Hormone replacement therapy in relation to breast cancer. Jama, 287(6), 734-741.*
- Cancer, C. G. O. H. F. I. B. (1997). *Breast Cancer And Hormone Replacement Therapy: Collaborative Reanalysis Of Data From 51 Epidemiological Studies Of 52 705 Women With Breast Cancer And 108 411 Women Without Breast Cancer. The Lancet, 350(9084), 1047-1059.*
- Cancer, C. G. O. H. F. I. B. (2012). *Menarche, Menopause, And Breast Cancer Risk: Individual Participant Meta-Analysis, Including 118 964 Women With Breast Cancer From 117 Epidemiological Studies. The Lancet Oncology, 13(11), 1141-1151.*
- Cancerhelps, T. (2010). *Stop Kanker: Panduan Deteksi Dini & Pengobatan Menyeluruh Berbagai Jenis Kanker: Agromedia.*
- Chabirah, S. (2019). *Hubungan Posttraumatic Growth Terhadap Kualitas Hidup Pasien Ca. Mammae Di Rsd Kota Makassar Tahun 2019. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar,*
- Chen, W. Y., Rosner, B., Hankinson, S. E., Colditz, G. A., & Willett, W. C. (2011). *Moderate Alcohol Consumption During Adult Life, Drinking Patterns, And Breast Cancer Risk. Jama, 306(17), 1884-1890.*
- Co, C. (2015). *Facts & Figures 2015-2016.*

- Dashner, R. A. (2012). *Clinical Anatomy Of The Breast. Advanced Anatomical Services.*
- Desiyanti, I. W. (2015). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Terhadap Pernikahan Dini Pada Pasangan Usia Subur Di Kecamatan Mapanget Kota Manado. *Jikmu*, 5(3).
- Dewi, G. A. T., & Hendrati, L. Y. (2015). Analisis Risiko Kanker Payudara Berdasar Riwayat Pemakaian Kontrasepsi Hormonal Dan Usia Menarche. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 3(1), 12-23.
- Ekawati, Y. (2018). Faktor Risiko Kejadian Kanker Payudara Di Rsu Bahteramas. *Miracle Journal Of Public Health*, 1(2), 197-213.
- Fahlén, M., Fornander, T., Johansson, H., Johansson, U., Rutqvist, L.-E., Wilking, N., & von Schoultz, E. (2013). *Hormone replacement therapy after breast cancer: 10 year follow up of the Stockholm randomised trial. European journal of cancer*, 49(1), 52-59.
- Fagundes, C. P., Glaser, R., Malarkey, W. B., & Kiecolt-Glaser, J. K. (2013). *Childhood Adversity And Herpesvirus Latency In Breast Cancer Survivors. Health Psychology*, 32(3), 337.
- Faida, E. W. (2016a). Analisa Pengaruh Faktor Usia, Status Pernikahan Dan Riwayat Keluarga Terhadap Pasien Kanker Payudara Di Rumah Sakit Onkologi Surabaya. *Jurnal Manajemen Kesehatan Stikes Yayasan Rs. Dr. Soetomo, Vol.2 No.1*, 1-7. Retrieved From [Http://Jurnal.Stikes-Yrds.Ac.Id/Index.Php/Mk/Index](http://Jurnal.Stikes-Yrds.Ac.Id/Index.Php/Mk/Index)
- Faida, E. W. (2016b). Analisa Pengaruh Faktor Usia, Status Pernikahan Dan Riwayat Keluarga Terhadap Pasien Kanker Payudara Di Rumah Sakit Onkologi Surabaya. *Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan Rs. Dr. Soetomo*, 2(1), 1-7.
- Farid, N. D. N., Aziz, N. A., Al-Sadat, N., Jamaludin, M., & Dahlui, M. (2014). *Clinical Breast Examination As The Recommended Breast Cancer Screening Modality In A Rural Community In*

- Malaysia; What Are The Factors That Could Enhance Its Uptake? Plos One, 9(9), E106469.*
- Fatmawati, S. (2020). Faktor Yang Berhubungan Dengan Kanker Payudara Pada Wanita Pasangan Usia Subur Di Rsu Vina Estetica Tahun 2019. Institut Kesehatan Helvetia,
- Ferdian, F. A., & Rusminingsih, R. (2015). Hubungan Tingkat Pengetahuan Sadari Terhadap Sikap Remaja Putri Dalam Pemeriksaan Payudara Sendiri Di Sma Negeri 1 Ngaglik Yogyakarta. Stikes'aisyiyah Yogyakarta,
- Fransiska, M., & Yulia, Y. (2017). *Risk Factor Of Breast Cancer Incidence In Elderly Women At Achmad Mochtar Hospital Bukittinggi* 2016. *Jurnal Kesehatan*, 9(1), 14-18.
- Gabriel, C. A., & Domchek, S. M. (2010). *Breast Cancer In Young Women. Breast Cancer Research*, 12(5), 212.
- Gierisch, J. M., Coeytaux, R. R., Urrutia, R. P., Havrilesky, L. J., Moorman, P. G., Lowery, W. J., . . . Sanders, G. D. (2013). *Oral Contraceptive Use And Risk Of Breast, Cervical, Colorectal, And Endometrial Cancers: A Systematic Review. Cancer Epidemiology And Prevention Biomarkers*, 22(11), 1931-1943.
- Guntari, G. A. S., & Suariyani, N. L. P. (2016). Gambaran Fisik Dan Psikologis Penderita Kanker Payudara *Post Mastektomi* Di Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2014. *Archive Of Community Health*, 3(1), 24-35.
- Handayani, L., Suharmiati, A. M., & Ayuningtyas, A. (2012). Menaklukkan Kanker Serviks Dan Kanker Payudara Dengan 3 Terapi Alami: Agromedia.
- Hardiyanti, D. (2018). Pengaruh Pendidikan Kesehatan Berbasis Komunitas Terhadap Pengetahuan, Sikap Dan Praktik Pemeriksaan Payudara Sendiri (Sadari) Pada Perempuan Di Wilayah Puskesmas Martapura 1. Universitas Airlangga,

- Hartaningsih, N. M. D., & Sudarsa, I. W. (2014). Kanker Payudara Pada Wanita Usia Muda Di Bagian Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2002–2012. *E-Jurnal Medika Udayana*.
- Hasnita, Y., Harahap, W. A., & Defrin, D. (2019). Pengaruh Faktor Risiko Hormonal Pada Pasien Kanker Payudara Di Rsup. Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(3), 522-528.
- Heer, E., Harper, A., Escandor, N., Sung, H., McCormack, V., & Fidler-Benaoudia, M. M. (2020). *Global Burden And Trends In Premenopausal And Postmenopausal Breast Cancer: A Population-Based Study. The Lancet Global Health*, 8(8), E1027-E1037. Doi:10.1016/S2214-109x(20)30215-1
- Hermawan, D., & Djamaludin, D. (2016). Kejadian Kanker Payudara Dilihat Dari Faktor Usia, Menstruasi Dini Dan Penggunaan Alat Kontrasepsi. *Holistik Jurnal Kesehatan*, 10(2), 45-53.
- Ho, P. J., Lau Hannah Si, H., Ho, W. K., Wong, F. Y., Yang, Q., Tan, K. W., . . . Li, J. (2020). *Incidence Of Breast Cancer Attributable To Breast Density, Modifiable And Non-Modifiable Breast Cancer Risk Factors In Singapore. Scientific Reports (Nature Publisher Group)*, 10(1). Doi:[Http://Dx.Doi.Org/10.1038/S41598-019-57341-7](http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-57341-7)
- Hosseinzadeh, M., Eivazi Ziaei, J., Mahdavi, N., Aghajari, P., Vahidi, M., Fateh, A., & Asghari, E. (2014). *Risk Factors For Breast Cancer In Iranian Women: A Hospital-Based Case-Control Study In Tabriz, Iran. Journal Of Breast Cancer*, 17(3), 236-243.
- Hoy, J., & Lieberman, G. (2014). *Recurrence Surveillance In Breast Cancer Survivors. Harvard: Harvard Medical School*.
- Humans, I. W. G. O. T. E. O. C. R. T. (2010). *Alcohol Consumption And Ethyl Carbamate. Iarc Monographs On The Evaluation Of Carcinogenic Risks To Humans*, 96, 3.

- Husnah, H. (2012). Tatalaksana Obesitas. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 12(2), 99-104.
- Hutapea, M. (2017). Pengaruh Pelaksanaan Pemeriksaan Payudara Sendiri (Sadari) Terhadap Pengetahuan Dan Kemampuan Siswi Dalam Upaya Deteksi Dini Kanker Payudara Sma Swakarya Tahun 2017. *Jurnal Riset Hesti Medan Akper Kesdam I/Bb Medan*, 2(2), 105-116.
- Iqbal, J., Ferdousy, T., Dipi, R., Salim, R., Wu, W., Narod, S. A., . . . Ginsburg, O. (2015). *Risk Factors For Premenopausal Breast Cancer In Bangladesh. International Journal Of Breast Cancer, 2015*.
- Isnaini, N., & Elpiana, E. (2017). Hubungan Usia, Usia Menarche Dan Riwayat Keluarga Dengan Kejadian Kanker Payudara Dirumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2015. *Jurnal Kebidanan Malahayati*, 3(2).
- Jones, E. F., Ray, K. M., Li, W., Seo, Y., Franc, B. L., Chien, A. J., . . . Hylton, N. M. (2017). *Dedicated Breast Positron Emission Tomography For The Evaluation Of Early Response To Neoadjuvant Chemotherapy In Breast Cancer. Clinical Breast Cancer, 17(3)*, E155.
- Karim, S. M., Baeshen, W., Neamatullah, S. N., & Bin, B. (2015). *Oral Contraceptives, Abortion And Breast Cancer Risk: A Case Control Study In Saudi Arabia. Asian Pac J Cancer Prev, 16(9)*, 3957-3960.
- Laamiri, F. Z., Bouayad, A., Hasswane, N., Ahid, S., Mrabet, M., & Amina, B. (2015). *Risk Factors For Breast Cancer Of Different Age Groups: Moroccan Data? Open Journal Of Obstetrics And Gynecology, 5(02)*, 79.
- Laksono, S. (2018). Asuhan Keperawatan Pada Ny E Dengan Karsinoma Mamae Di Ruang Bougenville Rsud Kota Yogyakarta. Poltekkes Kemenkes Yogyakarta,

- Lee, H., Li, J.-Y., Fan, J.-H., Li, J., Huang, R., Zhang, B.-N., . . . Tang, Z.-H. (2014). *Risk Factors For Breast Cancer Among Chinese Women: A 10-Year Nationwide Multicenter Cross-Sectional Study. Journal Of Epidemiology, 24(1), 67-76.*
- Liana, L. K., & Lirauka, F. (2013). Karakteristik Pasien Kanker Payudara Dan Penanganannya Di Rsud Arifin Achmad Pekanbaru Periode Januari 2010–Desember 2012 *Patient Characteristic Of Breast Cancer And The Treatment In Arifin Achmad General Hospital Pekanbaru. Therapy, 2012.*
- Listyawardhani, Y., Mudigdo, A., & Adriani, R. B. (2018). *Risk Factors Of Breast Cancer In Women At Dr. Moewardi Hospital, Surakarta, Central Java. Journal Of Epidemiology And Public Health, 3(2), 118-127.*
- Macinnis, R. J., English, D. R., Gertig, D. M., Hopper, J. L., & Giles, G. G. (2004). *Body Size And Composition And Risk Of Postmenopausal Breast Cancer. Cancer Epidemiology And Prevention Biomarkers, 13(12), 2117-2125.*
- Manuaba, I. (2010). Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara Peraboi 2010. Panduan Penatalaksanaan Kanker Solid: Sagung Seto, 17-50.
- Maria, I. L., Sainal, A. A., & Nyorong, M. (2017). Risiko Gaya Hidup Terhadap Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia Universitas Hasanuddin, 13(2), 157-166.*
- Medis, R. (2019). Pasien Kanker Payudara. In P. Bedah (Ed.). Gresik: Rsud Ibnu Sina.
- Mørch, L. S., Skovlund, C. W., Hannaford, P. C., Iversen, L., Fielding, S., & Lidegaard, Ø. (2017). *Contemporary Hormonal Contraception And The Risk Of Breast Cancer. New England Journal Of Medicine, 377(23), 2228-2239.*

- Mulyani, N. S., & Rinawati, M. (2013). Kanker Payudara Dan Pms Pada Kehamilan Yogyakarta: Nuha Medika.
- Munandar, A., & Wardaningsih, S. (2018). Nursing Provision In Psychological Aspect Management Of Natural Disaster. *Jurnal Keperawatan*, 9(2), 72-81.
- Munawarah, I. (2018). Hubungan Pemberian Air Susu Ibu Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh. *Cermin Dunia Kedokteran*, 45(7), 491-494.
- Nadeak, N. M. (2016). Prevalensi Kanker Payudara Dengan Metastasis Di Hati Di Rsup H. Aadam Malik Medan Tahun 2014.
- Nadhila, D. C. (2017). Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Terhadap Kejadian Kanker Payudara Pada Usia Dibawah 35 Tahun Di Rsup H. Adam Malik.
- Nahak, A. J. K., Berek, P. A., & Fouk, M. F. W. (2019). Gambaran Tingkat Pengetahuan Mahasiswa Tentang Pemeriksaan Payudara Sendiri Di Atambua. *Jurnal Sahabat Keperawatan*, 1(02), 1-15.
- Nastiti, A. A., Armini, N. K. A., & Ulazuharo, C. (2018). Hubungan Pengaruh Interpersonal Dan Situasional Dengan Upaya Preventif Pada Perempuan Penderita Kanker Payudara (*Correlation Between Interpersonal And Situational Influence With Preventive Efforts In Breast Cancer Survivor*). *Jurnal Ners Lentera*, 5(2), 156-168.
- Nasution, W. M., Asfriyati, A., & Siregar, F. A. (2018). Pengaruh Pemakaian Kontrasepsi Hormonal Dan Riwayat Keluarga Terhadap Kejadian Kanker Payudara Di Rsup Dr. Pirngadi Medan Tahun 2017. *Medika Respati: Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 13(2), 39-47.
- Nissa, P. A. E., Widjajanegara, H., & Purbaningsih, W. (2017). Kontrasepsi Hormonal Sebagai Faktor Risiko Kanker

- Payudara Di Rsud Al-Ihsan Bandung. Paper Presented At The Bandung Meeting On Global Medicine & Health (Bamgmh).
- Notoatmodjo, S. (2010). Metodologi Penelitian Kesehatan. In: Jakarta: Rineka Cipta.
- Palu, M. B., & Nurdin, A. A. (2014). Potensi Yang Hilang Berdasarkan Health Related Quality Of Life Pada Penderita Kanker Payudara Di Makassar Sulawesi Selatan. *Medula*, 2(1).
- Pamilih, H. (2009). Uji Sitotoksik Ekstrak Etil Asetat Herba Bandotan (*Ageratum Conyzoides* L.) Terhadap Sel Kanker Payudara (T47d) Dan Profil Kromatografi Lapis Tipis. Universitas Muhammadiyah Surakarta,
- Pamungkas, Z. (2011). Deteksi Dini Kanker Payudara (E. Widayanti Ed. Cetakan Pertama Ed.). Jogjakarta: Bukubiru.
- Pane, A. R. S. (2019). Gambaran Karakteristik Penderita Kanker Di Laboratorium Patologi Anatomi Rsud Prof. Dr.W.Z. Johannes Kupang Tahun 2015-2018.
- Poosari, A., Promthet, S., Kamsa-Ard, S., Suwanrungruang, K., Longkul, J., & Wiangnon, S. (2014). *Hormonal Contraceptive Use And Breast Cancer In Thai Women. Journal Of Epidemiology*, 24(3), 216-220.
- Prasetyowati, P., & Katharina, K. (2017). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Rsud Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*, 7(1), 75-84.
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2006). Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Jakarta: Egc, 4(2), 1127-1128.
- Priyatin, C., Ulfiana, E., & Sumarni, S. (2013). Faktor Risiko Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Kanker Payudara Di Rsup Dr. Kariadi Semarang. *Jurnal Kebidanan*, 2(5), 9-19.

- Pulungan, R. (2010). Karakteristik Penderita Kanker Payudara Rawat Inap Di Rs Haji Medan Tahun 2005-2009. Skripsi. Fkm Usu Medan.
- Purnomo, H. (2009). Penyakit Yang Paling Mematikan (Hipertensi). Buana Pustaka. Jakarta.
- Qoyyimah, A. U., & Yuliyani, T. (2016). Hubungan Usia Menarche Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Rsud Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2015. Jurnal Kebidanan, 8(01).
- Rachman, S. (2015). *The Role Of Radiology In Diagnostic Breast Tumor*. Majalah Kedokteran Andalas, 38, 9-11.
- Rahayu, A. P. (2016). Panduan Praktikum Keperawatan Maternitas: Deepublish.
- Rahmadani, W. (2015). Karakteristik Penderita Kanker Payudara Yang Dirawat Inap Di Rsu Dr. Pirngadi Medan Tahun 2011-2013.
- Rasjidi, I. (2010a). *100 Questions & Answers: Kanker Pada Wanita*: Elex Media Komputindo.
- Rasjidi, I. (2010b). Epidemiologi Kanker Pada Perempuan. In: Jakarta: Cv. Sagung Seto.
- Rasjidi, I. (2010c). Epidemiologi Kanker Pada Wanita. Jakarta: Sagung Seto, 18-22.
- Ratnasari, P. D. (2020). Meta-Analisis Faktor Diet Terhadap Risiko Kanker Payudara Pada Wanita. Wijaya Kusuma Surabaya University,
- Ria, L. (2017). Hubungan Jenis Dan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Terhadap Gangguan Menstruasi Pada Wanita Usia Subur Di Wilayah Kerja Poskesdes Bindu Uptd Puskesmas Lubuk Rukam Kecamatan Peninjauan Tahun 2016. Universitas Muhammadiyah Palembang,
- Rukmi, D. K., & Handayani, D. (2014). Faktor Risiko Kanker Payudara Pada Wanita Di Rsud Panembahan Senopati Bantul. Media Ilmu Kesehatan, 3(3), 140-147.

- Salam, D. M., Muhartono, M., Sukohar, A., & Bakri, S. (2019). Analisis Hubungan Variabel Lingkungan Terhadap Kejadian Metastase Kanker Payudara Di Rsud Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018. Paper Presented At The Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi 4.
- Sallika, N. (2010). Serba Serbi Kesehatan Perempuan: Apa Yang Perlu Kamu Tahu Tentang Tubuhmu: Bukune.
- Sandra, Y. (2011). Melatonin Dan Kanker Payudara. *Majalah Kesehatan Pharmamedika*, 3(2), 286-291.
- Sari, N., & Afni Amran, V. (2019). Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Oral Dengan Kanker Payudara Wanita Premenopause. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), 132-137.
- Sari, N. I. Y., Maringga, E. G., & Astuti, W. W. (2019). *Path Analysis Of The Effect Of Biological And Social Factors On The Case Of Breast Cancer*. *Jurnal Info Kesehatan*, 17(2), 88-100.
- Sari, N. W. (2019). Karakteristik Kejadian Kanker Payudara Di Rsud Dr. Achmad Mochtar Kota Bukittinggi. *J-Hestech (Journal Of Health Educational Science And Technology)*, 2(2), 73-82.
- Savitri, A., Alina, L., & Utami, E. (2015). Kupas Tuntas Kanker Payudara, Leher Rahim Dan Rahim. In: Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Sembinging, D. I. (2017). Gambaran Faktor-Faktor Risiko Non Genetik Pada Penderita Kanker Payudara Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik 2017.
- Setiowati, D., Eddy, H., & Roostantia, I. (2016). Hubungan Antara Pemakaian Kb Hormonal Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Poli Onkologi Satu Atap Rsud Dr. Soetomo, Februari-April 2015. *Indonesian Journal Of Cancer*, 10(1), 11.
- Sety, L. M. (2016). Jenis Pemakaian Kontrasepsi Hormonal Dan Gangguan Menstruasi Di Wilayah Kerja Puskesmas. *Jurnal Kesehatan*, 5(1).

- Siegel, R., Miller, K., & Jemal, A. (2016). *American Cancer Society: Cancer Facts And Figures 2016*. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2016. July, 11.
- Sinaga, L. E., & Sarumpaet, S. M. (2015). Karakteristik Penderita Kanker Payudara Yang Dirawat Inap Di Rs St. Elisabeth Medan Tahun 2011-2013. *Gizi, Kesehatan Reproduksi Dan Epidemiologi*, 1(4).
- Situmorang, M. L. Karakteristik Penderita Kanker Payudara Yang Dirawat Inap Di Rsu Dr. Pirngadi Medan Tahun 2009-2010.
- Sobri, F. B., Azhar, Y., Wibisana, I. G., & Rachman, A. (2018). *Manajemen Terkini Kanker Payudara*: Cv. Sagung Seto.
- Sukmayenti, S., & Sari, N. (2018). Hubungan Faktor Reproduksi Dengan Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita Di Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Riset Hesti Medan Akper Kesdam I/Bb Medan*, 3(2), 58-63.
- Suparman, E., & Suparman, E. (2014). Peran Estrogen Dan Progesteron Terhadap Kanker Payudara. *Jurnal Biomedik: Jbm*, 6(3).
- Suyatno, E. T. (2014). *Bedah Onkologi Diagnosis Dan Terapi*. Edisi Ke-2.
- Tabaga, K. D., Durry, M. F., & Kairupan, C. (2015). Efek Seduhan Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Terhadap Gambaran Histopatologi Payudara Mencit Yang Diinduksi Benzo (A) Pyrene. *Ebiomedik*, 3(2).
- Tan, M.-M., Ho, W.-K., Yoon, S.-Y., Mariapun, S., Hasan, S. N., Lee, D. S.-C., . . . Sivanandan, K. (2018). *A Case-Control Study Of Breast Cancer Risk Factors In 7,663 Women In Malaysia*. *Plos One*, 13(9), E0203469.
- Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., & Jemal, A. (2015). *Global Cancer Statistics, 2012*. *Ca Cancer J Clin*, 65(2), 87-108. Doi:10.3322/Caac.21262

- Trieu, P. D. Y., Mello-Thoms, C., Peat, J. K., Do, T. D., & Brennan, P. C. (2017). *Risk Factors Of Female Breast Cancer In Vietnam: A Case-Control Study*. *Cancer Res Treat*, 49(4), 990-1000. Doi:10.4143/Crt.2016.488
- Urban, M., Banks, E., Egger, S., Canfell, K., O'connell, D., Beral, V., & Sitas, F. (2012). *Injectable And Oral Contraceptive Use And Cancers Of The Breast, Cervix, Ovary, And Endometrium In Black South African Women: Case-Control Study*. *Plos Med*, 9(3), E1001182.
- Utami, V. W., Anggraini, A., & Anisa, M. (2019). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Rsud. Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2015. *Jurnal Kebidanan Malahayati*, 5(3), 205-210.
- Van Den Brandt, P. A., & Schulpen, M. (2017). *Mediterranean Diet Adherence And Risk Of Postmenopausal Breast Cancer: Results Of A Cohort Study And Meta-Analysis*. *International Journal Of Cancer*, 140(10), 2220-2231.
- Vogel, V. G. (2000). *Breast Cancer Prevention: A Review Of Current Evidence*. *Ca: A Cancer Journal For Clinicians*, 50(3), 156-170.
- Yosali, M. A., & Bintari, N. (2019). *The Relationship Of Menarche Age With Breast Cancer Events In Women Age 25-50 Years In The Short Center Of Indonesia Breast Cancer Foundation (YKPI) Jakarta: Hubungan Usia Menarche Dengan Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita Usia 25-50 Tahun Di Rumah Singgah Yayasan Kanker Payudara Indonesia (Ykpi) Jakarta*. *Jurnal Ilmiah Wijaya*, 11(2), 155-165.
- Yulianti, I., Santoso, H. S., & Sutiningsih, D. (2016). Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara (Studi Kasus Pada Rumah Sakit Ken Saras Semarang). *Jurnal Kesehatan Masyarakat (E-Journal)*, 4(4), 401-409.

- Yuliyani, I. D. (2016). Faktor–Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita (Studi Kasus Di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang). Universitas Negeri Semarang,
- Yustiana, O. (2013). Kanker Payudara Dan Sadari. Yogyakarta: Nuha Media.
- Zurazika, I., Hidayati, R. W., & Utami, I. (2019). Pengaruh Penyuluhan Dengan Video Dan Leaflet Terhadap Pengetahuan Tentang Deteksi Dini Kanker Payudara Pada Siswi Kelas X Smk N 2 Sewon Bantul.

HUBUNGAN ANTARA KADAR KOLESTEROL DENGAN KANKER PAYUDARA

Maria Widijanti Sugeng*, Nadila Lailila Frida Hidayat
Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Jl. Dukuh Kupang XXV/54 Surabaya

Email: mariasugeng19@gmail.com

Abstrak

Kanker payudara adalah suatu kondisi sel yang telah kehilangan kendali dalam proses apoptosis, sehingga terjadi pertumbuhan yang abnormal, cepat, serta tidak terkendali yang terjadi pada jaringan payudara. Banyak faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya kanker payudara, namun masih belum diketahui dengan jelas penyebabnya. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa faktor kolesterol juga berperan dalam kejadian kanker pada wanita. Dengan adanya banyak penelitian mengenai fenomena tersebut, maka dilakukan studi literature review ini dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar kolesterol dengan kanker payudara. Desain Penelitian ini adalah Study Literatur review yang menggunakan penelitian sebelumnya sebagai acuan penarikan kesimpulan hasil penelitian - penelitian sekarang. Sumber data berupa jurnal nasional dan internasional yang sesuai dengan topik yang telah ditentukan yang kemudian diseleksi dari penelusuran ilmiah terpercaya dari rentang tahun 2010-2021. Dari beberapa hasil jurnal penelitian yang telah dikumpulkan dan diseleksi oleh peneliti. Maka peneliti dapat menarik kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara, dimana orang yang mengalami hiperlipidemia atau hiperkolesterolemia akan mengalami risiko lebih besar untuk mengalami kanker

payudara. Disamping itu, kanker payudara juga banyak terjadi pada perempuan menopause dari pada perempuan pre-menopause.

Kata kunci: *Kanker Payudara, Kadar Kolesterol, Wanita, Pra-Menopause, Menopause*

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah suatu kondisi sel yang telah kehilangan kendali dalam proses apoptosis, sehingga terjadi pertumbuhan yang abnormal, cepat, serta tidak terkendali yang terjadi pada jaringan payudara (Mulyani & Rinawati, 2013). Kanker payudara adalah kanker yang paling sering didiagnosis dan penyebab utama kematian akibat kanker di kalangan wanita di seluruh dunia, dengan perkiraan 1,7 juta kasus dan 521.900 kematian pada tahun 2012. Kanker payudara saja menyumbang 25% dari semua kasus kanker dan 15% dari semua kematian akibat kanker di kalangan wanita (Torre et al., 2015).

Kanker payudara menjadi masalah kesehatan masyarakat di Amerika Selatan, Afrika dan Asia karena kurangnya perawatan yang sesuai, kurangnya informasi tentang kanker payudara dan kurangnya diagnosis dan pengobatan yang tepat waktu. Diperkirakan pada tahun 2025 lebih dari 19,3 juta wanita, dengan mayoritas dari Afrika Sub-Sahara, akan berisiko terkena kanker payudara dan bertanggung jawab atas 1 dari 4 kanker yang didiagnosis dan 1 dari 5 kematian akibat kanker pada wanita (Kumie et al., 2020).

Banyak faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya kanker payudara, namun masih belum diketahui dengan jelas penyebabnya. Menarche yang terjadi saat usia <12 tahun, usia wanita menopause yang >50 tahun, usia wanita melahirkan anak pertama di atas 30 tahun, wanita yang menggunakan kontrasepsi oral selama 5-10 tahun dan faktor lainnya dapat meningkatkan risiko kanker

payudara. Pada beberapa wanita, pemicu awal kanker payudara adalah hormon estrogen. Hormon tersebut berperan dalam proses tumbuh kembang organ seksual wanita (Setiowati, Eddy, & Roostantia, 2016).

Gaya hidup dianggap sebagai faktor yang penting untuk etiologi kanker payudara. Obesitas, kelebihan berat badan, sindrom metabolik, alkohol dan hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko kanker payudara, sedangkan olahraga teratur tampaknya menjadi pelindung untuk kejadian kanker payudara (Esteves dan Bueno, 2019).

Hasil penelitian Kumie et al., (2020) menunjukkan bahwa faktor kolesterol juga berperan dalam kejadian kanker pada wanita. Perubahan konsentrasi serum lipid pada pasien kanker payudara akan mengakibatkan peningkatan produksi tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) dan penghambatan aktivitas adiposa lipoprotein lipase oleh insulin, perubahan ini akan mengganggu katabolisme kolesterol lipoprotein densitas sangat rendah. (VLDL-c), yang dipengaruhi oleh asupan lemak makanan, konsumsi alkohol, berat badan, kehamilan, hormon endogen, merokok dan aktivitas fisik (Mariam dan Devi, 2016).

Selain itu, proliferasi sel seperti sel kanker telah meningkatkan kebutuhan kolesterol dan memfasilitasi biosintesis lipid dan metabolisme yang pada akhirnya akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol serum pada pasien kanker payudara (Kumie et al., 2020). Selain itu, karena kolesterol diangkut oleh low-density lipoprotein kolesterol (LDL-c) dan high-density lipoprotein kolesterol (HDL-c), abnormal kadar serum LDL-c dan HDL-c dikaitkan dengan kanker payudara dan kadar serum normalnya dianggap sebagai penanda prognostik untuk tumor payudara. Peningkatan kadar kolesterol total (TC) dan trigliserida (TG) merangsang proliferasi sel dan menginduksi fibrosarcoma atau akan menyebabkan penurunan

kadar globulin pengikat hormon seks, yang kemungkinan akan meningkatkan risiko kanker payudara (Calhoun dan Anderson, 2018).

METODE

Penelitian ini menggunakan metode Literatur review. Tujuan penelitian ini ingin mengetahui apakah ada hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara. Yang dilakukan oleh peneliti dengan mengumpulkan beberapa referensi data jurnal penelitian ilmiah terpercaya mengenai hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara yang diperoleh dari penelusuran ilmiah terpercaya dari rentang tahun 2010-2021 jurnal nasional dan internasional.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar kolesterol pada penderita kanker payudara

Hasil beberapa penelitian diatas menyatakan bahwa kanker payudara banyak ditemukan pada pasien dengan hiperlipidemia atau hiperkolesterolemia. Hasil penelitian Kumie et al. (2020) menunjukkan adanya kolesterol LDL yang tinggi dan HDL yang rendah pada penderita kanker payudara. Hasil ini diperjelas dengan hasil penelitian Murfat et al. (2021) yang menemukan bahwa sebanyak 40% pasien dengan LDL tinggi terkena tumor payudara Benigna dan 23% lainnya terkena tumor payudara Maligna.

Hal ini didukung penelitian Potluri et al. (2018) menemukan bahwa orang yang mengalami hiperlipidemia akan mengalami risiko lebih besar untuk mengalami kanker payudara. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cedo et al. (2019) yang menemukan bahwa identifikasi faktor risiko dapat meningkatkan pencegahan kanker, dan obesitas serta hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko kanker payudara yang berpotensi dimodifikasi.

Hasil ini diperjelas dengan hasil penelitian Murfat et al. (2021) yang menemukan bahwa sebanyak 40% pasien dengan LDL tinggi terkena tumor payudara Benigna dan 23% lainnya terkena tumor payudara Maligna.

Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita Pra-Menopause Dan Menopause.

Dari beberapa penelitian menemukan bahwa kanker payudara banyak terjadi pada perempuan menopause dari pada perempuan pra-menopause. Hasil penelitian Llanos et al. (2012) membuktikan bahwa pada perempuan pra-menopause ditemukan hubungan yang tidak signifikan antara kolesterol dengan kejadian kanker payudara. Ada keterbatasan yang harus diperhatikan dalam penelitian ini. Salah satu keterbatasan adalah kurangnya informasi rinci tentang status menopause. Tidak diketahui apakah ada perbedaan yang signifikan dalam hubungan kanker payudara-kolesterol karena status menopause. Informasi obat tentang penggunaan obat penurun kolesterol di antara peserta penelitian tidak tersedia. Hasil ini didukung dengan penelitian Estevez dan Bueno (2019) yang menemukan bahwa pada perempuan premenopause dan menopause ditemukan hubungan yang tidak signifikan antara kolesterol dengan kejadian kanker payudara. Menurut penelitian Touvier et al. (2015) menopause mempengaruhi tingkat hormon seks dan metabolisme kolesterol. Selain itu, kanker payudara pra dan menopause secara berbeda terkait dengan adipositas tubuh dan heterogen dalam hal status reseptor. Dengan demikian, hubungan yang berbeda dari parameter kolesterol dengan kanker payudara pra dan pasca menopause mungkin terjadi.

Tabel 1. Hubungan Antara Kadar Kolesterol Dengan Kejadian Kanker Payudara

Nama, Tahun, Judul	Hasil
Kumie <i>et al.</i> (2020) "The Association of Serum Lipid Levels with Breast Cancer Risks Among Women with Breast Cancer at Felege Hiwot Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia"	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kolesterol berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita (<i>p-value</i> = 0,037 untuk TC dan 0,001 untuk HDL, nilai ini berada di bawah 0,05 atau 5%).
Murfat <i>et al.</i> (2021) "Hubungan Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) Dengan Tumor Payudara Yang Dicurigai Berisiko Maligna"	Ada hubungan antara kadar LDL dan insiden tumor payudara yang diduga berisiko ganas, terbukti dengan nilai <i>p-value</i> = 0,025 < 0,05. Sebanyak 40% pasien dengan LDL tinggi terkena tumor payudara Benigna dan 23% lainnya terkena tumor payudara Maligna.
Llanos <i>et al.</i> (2012) "Cholesterol, lipoproteins, and breast cancer risk in African American women"	Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara risiko kanker payudara dan peningkatan kadar kolesterol total (OR= 0,46, 95% CI= 0,25-0,85) dan LDL (OR=0,41, 95% CI= 0,21- 0,81), sedangkan kadar HDL yang lebih rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko yang signifikan (OR= 1,99, 95% CI=1,06-3,74).
Johnson <i>et al.</i> (2020) "The relationship between circulating lipids and breast cancer risk: A Mendelian randomization study"	Hasil penelitian menunjukkan kadar HDL dikaitkan dengan peningkatan risiko untuk semua kanker payudara (HDL: OR [rasio odds] = 1,08, interval kepercayaan 95% [CI] = 1,04-1,13, P<0,001) dan juga ditemukan hubungan antara LDL dan risiko kanker payudara (OR = 1,03, 95% CI = 1,01-1,07, P = 0,02).
Peela <i>et al.</i> (2012) "The Relationship between Serum Lipids and Breast Cancer in Libya"	Hasil penelitian menunjukkan kadar HDL berhubungan dengan kejadian kanker payudara (<i>p</i> =0,0046 < 0,05) dan juga ditemukan hubungan antara trigliserida dengan kejadian kanker payudara (<i>p</i> =0.0298 < 0,05).
Rohariya <i>et al.</i> (2017) "Lipid profile and its relevance in carcinoma breast"	Hasil penelitian menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara total kolesterol dan LDL dengan kejadian kanker payudara pada perempuan premenopause (<i>p-value</i> = 0,03 untuk TC dan 0,01 untuk LDL)
Öztürk <i>et al.</i> (2018) "Association Between Hyperlipidemia and	Hasil penelitian menunjukkan kadar kolesterol HDL mempunyai hubungan yang signifikan dengan kejadian

Nama, Tahun, Judul	Hasil
<i>Mammographic Breast Density in Post-menopausal Women</i>	kanker payudara (55.35± 12.98 vs 51.14±12.38 mg/dL, respectively; p=0.035).

Hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara

Dari hasil penelitian diatas ternyata didapatkan adanya hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara.

Hasil penelitian Kumie et al. (2020) menunjukkan bahwa kolesterol berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada wanita (p-value = 0,037 untuk TC dan 0,001 untuk HDL, nilai ini berada di bawah 0,05 atau 5%). Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Llanos et al. (2012) yang juga menemukan adanya hubungan yang signifikan antara risiko kanker payudara dan peningkatan kadar kolesterol total (OR= 0,46, 95% CI= 0,25-0,85) dan LDL (OR=0,41, 95% CI= 0,21- 0,81), sedangkan kadar HDL yang lebih rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko yang signifikan (OR= 1,99, 95% CI=1,06-3,74).

Hasil penelitian Touvier et al. (2015) menemukan bahwa pada perempuan menopause ditemukan hubungan yang signifikan antara kolesterol dengan kejadian kanker payudara. Hal ini didukung hasil penelitian Potluri et al. (2018) yang juga menemukan adanya hubungan yang signifikan antara kejadian kanker payudara dengan kolesterol. Orang yang mengalami hiperlipidemia akan mengalami risiko lebih besar untuk mengalami kanker payudara. Kolesterol tinggi telah ditetapkan sebagai faktor risiko yang signifikan untuk penyakit kardiovaskular dan diakui dengan baik oleh pasien, dokter, komite pedoman dan sistem perawatan kesehatan.

Hasil yang tidak berbeda juga ditemukan pada penelitian Cedo et al. (2019) yang menemukan bahwa adanya peran penting kolesterol dan pengangkutnya dalam perkembangan kanker payudara. Alih-alih kolesterol, metabolit kolesterol 27-hidroksikolesterolin menginduksi

proliferasi sel kanker payudara positif reseptor estrogen dan memfasilitasi metastasis. Modifikasi oksidatif dari lipoprotein dan glikasi HDL mengaktifkan jalur terkait inflamasi yang berbeda, sehingga meningkatkan proliferasi dan migrasi sel serta menghambat apoptosis.

Hasil penelitian Johnson et al. (2020) juga menemukan adanya hubungan yang signifikan antara kolesterol dengan kejadian kanker payudara. Hasil penelitiannya menemukan bahwa penurunan kadar HDL dikaitkan dengan peningkatan risiko untuk semua kanker payudara (HDL: OR [rasio odds] = 1,08, interval kepercayaan 95% [CI] = 1,04-1,13, $P < 0,001$) dan juga ditemukan hubungan antara LDL dan risiko kanker payudara (OR = 1,03, 95% CI = 1,01-1,07, $P = 0,02$). Hasil penelitian Estevez dan Bueno (2019) menemukan bahwa kolesterol merupakan faktor risiko kanker payudara, tetapi dampaknya sebagian besar dipengaruhi oleh variabel pendamping termasuk status menopause, subtipe penyakit, dan peradangan.

Perubahan konsentrasi serum lipid pada pasien kanker payudara akan mengakibatkan peningkatan produksi tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) dan penghambatan aktivitas adiposa lipoprotein lipase oleh insulin, perubahan ini akan mengganggu katabolisme kolesterol lipoprotein densitas sangat rendah. (VLDL-c), yang dipengaruhi oleh asupan lemak makanan, konsumsi alkohol, berat badan, kehamilan, hormon endogen, merokok dan aktivitas fisik (Mariam dan Devi, 2016).

Selain itu, proliferasi sel seperti sel kanker telah meningkatkan kebutuhan kolesterol dan memfasilitasi biosintesis lipid dan metabolisme yang pada akhirnya akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol serum pada pasien kanker payudara (Kumie et al., 2020). Selain itu, karena kolesterol diangkut oleh low-density lipoprotein kolesterol (LDL-c) dan high-density lipoprotein kolesterol (HDL-c), abnormal kadar serum LDL-c dan HDL-c dikaitkan dengan

kanker payudara dan kadar serum normalnya dianggap sebagai penanda prognostik untuk tumor payudara. Peningkatan kadar kolesterol total (TC) dan trigliserida (TG) merangsang proliferasi sel dan menginduksi fibrosarcoma atau akan menyebabkan penurunan kadar globulin pengikat hormon seks, yang kemungkinan akan meningkatkan risiko kanker payudara (Calhoun dan Anderson, 2018).

KESIMPULAN

Adanya hubungan antara kadar kolesterol dengan kejadian kanker payudara, dimana orang yang mengalami hiperlipidemia atau hiperkolesterolemia akan mengalami risiko lebih besar untuk mengalami kanker payudara. Disamping itu, kanker payudara juga banyak terjadi pada perempuan menopause dari pada perempuan pra-menopause.

DAFTAR PUSTAKA

- Calhoun KE, Anderson BO. Lobular Carcinoma in situ of the Breast. The Breast. Elsevier; 2018:553–61. e2
- Cedo et al. 2019. HDL and LDL: Potential New Players in Breast Cancer Development. J. Clin. Med. 2019, 8, 853 : 1-21
- Esteves, L. G., and Bueno, G. M. 2019. Updating the role of obesity and cholesterol in breast cancer. *Breast cancer research*, 21:35 p. 1-8
- Johnson, K. E., Siewert, K. M., Klarin, D., Damrauer, S. M., Chang, K. M., et al. 2020. The relationship between circulating lipids and breast cancer risk: A Mendelian randomization study. PLOS Medicine. 1-21.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003302>

- Kumie, G., Melak, T., and Baynes, H. W. 2020. The association of serum lipid levels with breast cancer risks among women with breast cancer at felege hiwot comprehensive specialized hospital, northwest ethiopia. *Breast cancer: targets and therapy*, 12 : 279-287
- Llanos et al. 2012. Cholesterol, lipoproteins, and breast cancer risk in African-American women. *NIH Public Access Ethn Dis*. 22(3): 281–287.
- Mariam M. B. B., dan Devi D. 2016. The prevalence of dyslipidemia among postmenopausal women in Bangalore (urban area). *Int J Emerg Trends Sci Technol*. 3(3):3718–3724
- Mulyani, N. S., dan Rinawati, M. 2013. *Kanker Payudara Dan PMS Pada Kehamilan*. Yogyakarta: Nuha Medika
- Murfat, Z., Hapsari, P., Purnamasari, R., Hadi, S., dan Alirah, M. 2021. Hubungan Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) Dengan Tumor Payudara Yang Dicurigai Berisiko Maligna. *Wal'afiat Hospital Journal*. 2(1): 1-7
- Öztürk, M. A., Kececi, M., Komoglu, S., Eryilmaz, M., Sertbas, Y., Sertbas, M dan Ozdemir, A. 2018. Association Between Hyperlipidemia and Mammographic Breast Density in Postmenopausal Women. *South. Clin. Ist. Euras*. 29(2):110-114.
- Peela, J. R., Jarari, A. M., Alsoaeiti, S. O., El-Busaifi, S., El-Awamy, H., dan Srikumar, S. 2012. *The Relationship between Serum Lipids and Breast Cancer in Libya*. *Biochemistry & Analytical Biochemistry*. 1(6): 1-3.
- Potluri et al., 2018. The interplay between cholesterol and breast cancer: is there a potential role for statin therapy?. *Future Oncol*. 14(19) : 1885–1888

- Rohariya, H., Gharde, P., Dan Gharde, P. M. 2017. Lipid profile and its relevance in carcinoma breast. *International Surgery Journal*. 4(7):2227-2232
- Setiowati, D. A. I., Eddy H. T., and Roostantia I. S. 2016. Hubungan antara pemakaian KB hormonal dengan kejadian kanker payudara di Poli Onkologi Satu Atap RSUD Dr. Soetomo, Februari-April 2015. *Indonesian Journal of Cancer*, 10(1) : 11-17
- Setiowati, D., Eddy, H., & Roostantia, I. (2016). Hubungan Antara Pemakaian Kb Hormonal Dengan Kejadian Kanker Payudara Di Poli Onkologi Satu Atap Rsud Dr. Soetomo, Februari–April 2015. *Indonesian Journal Of Cancer*, 10(1), 11.
- Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet- Tieulent, J., & Jemal, A. (2015). Global cancer statistics. 65, 87-108. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21262> doi:<https://doi.org/10.3322/caac.21262>
- Touvier et al. 2015. Systematic Review with Meta-Analysis. Cholesterol and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *British Journal of Nutrition* 114 : 347–357
- Li, J., Xu, L., Sang, R., Yu, Y., Ge, B., & Zhang, X. (2018). Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of total flavonoids of *Astragalus* by regulating NF- κ B and MAPK signalling pathways in RAW 264.7 macrophages. *Pharmazie*, 73(10), 589–593.
- Anonimus. Immunization coverage. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> Diakses: 20 Agustus 2022, jam 13.30.

- Hsu, S.M. and Shen, M.C., (2005), Wear Mapping of Materials, in Stachowiak, G.W. (Ed.). *Wear - Materials, Mechanisms and Practice*, John Wiley & Sons, London, pp. 369-423.
- Hovmand, S., (1995), Fluidized Bed Drying, in Mujumdar, A.S. (Ed.). *Handbook of Industrial Drying*, 2nd Ed., Marcel Dekker, New York, pp. 195-248
- Yuniar, I., Sarwono, S. and Astuti, S. (2017). Pengaruh PMO dan Dukungan Keluarga Terhadap Tingkat Kepatuhan Minum Obat TB Paru di Puskesmas Sempor 1 Kebumen. URECOL. pp. 357–364.
- Hsu, S.M. and Shen, M.C., (2005), Wear Mapping of Materials, in Stachowiak, G.W. (Ed.). *Wear - Materials, Mechanisms and Practice*, John Wiley & Sons, London, pp. 369-423.
- Nurani, B and Kartika, S. (2016). Pengaruh Hipertensi terhadap perilaku hidup pada lansia, *Tesis*, Poltekkes Jogja, (2021), pp. 26–35.
- National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Patent Summary for KR-20020081003-A. Retrieved August 24, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/patent/KR-20020081003-A>.

GAMBARAN PEMERIKSAAN BRCA SEBAGAI UPAYA PENCEGAHAN KANKER PAYUDARA

**Ni Luh Narita Vijayanti^{1*}, Inawati²¹, Harman Agusaputra³¹
Masfufatun⁴¹**

¹Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran,
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

²Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas
Wijaya Kusuma Surabaya

³Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas
Wijaya Kusuma Surabaya

⁴Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya
Kusuma Surabaya

*Email: naritavijayanti@gmail.com

Abstrak

Kanker payudara merupakan kanker dengan angka kejadian nomor 1 pada wanita di seluruh dunia. Skrining kanker payudara merupakan salah satu pencegahan untuk kanker payudara. Pemeriksaan BRCA (Breast Receptor Cancer Antigen) adalah metode skrining yang sudah umum dilakukan di negara maju, namun masih belum terlalu dikenal di Indonesia oleh kalangan umum. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendeskripsikan pemeriksaan BRCA dengan pencegahan kanker payudara. Metode penelitian ini menggunakan studi literature melalui pencarian PubMed, dan Science Direct, BMC Medicine, dan Springer Link mulai tahun 2011-2022, tanpa batasan bahasa dan jurnal penelitian full text. Hasil review jurnal mendapatkan 6 jurnal mendukung pemeriksaan BRCA dan 1 jurnal tidak mendukung pemeriksaan BRCA. Orang positif BRCA beresiko 85% menjadi kanker payudara, sedangkan persentase mutasi BRCA pada kanker payudara rendah. Pada

orang beresiko tinggi mutasi BRCA maka disarankan tes BRCA. Hasil negatif, itu bukan berarti paisein bebas dari kanker. Kriteria resiko tinggi mutasi BRCA adalah: 1) riwayat keturunan Jweish, 2) Ada keluarga yang mempunyai kanker payudara, terutama terdiagnosis di usia muda (kurang dari 40–45 tahun), Ca Payudara triple negative, high-grade kanker payudara, kanker payudara ductal carcinoma, prognosis buruk, 3) Ada keluarga dengan kanker ovarium epitel, dan high-grade kanker ovarium, 4) Ada keluarga yang positif mutasi BRCA. Peneliti menyimpulkan bahwa pemeriksaan BRCA tidak direkomendasikan pada populasi umum di Indonesia. Sementara ini peneliti belum menemukan data populasi BRCA di Indonesia. Selain itu peneliti juga belum menemukan bukti terkait apakah bisa muncul mutasi BRCA seiring dengan perkembangan carcinogenesis kanker payudara atau tidak. Peneliti tidak ada conflict of interest terhadap produk tertentu.

Kata Kunci: BRCA, Kanker payudara, Mutasi gen

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan kanker dengan angka kejadian nomor 1 pada wanita di seluruh dunia. Pada tahun 2018, sekitar 25% dari seluruh kejadian kanker pada wanita merupakan kanker payudara (Ho et al., 2020). Pada tahun 2019, terdapat peningkatan insiden kanker payudara sekitar 2 juta kejadian di seluruh dunia (Xu et al., 2021). Sedangkan pada tahun 2020, sekitar 2.3 juta wanita diseluruh dunia didiagnosis dengan kanker payudara (Łukasiewicz et al., 2021). Lebih dari setengah insiden dan kematian kanker terjadi di negara berkembang, dan diperkirakan angka ini akan terus meningkat dimasa depan (Gondhowiardjo et al., 2021). Diketahui bahwa Indonesia termasuk negara dengan *mortality rate* kanker payudara tertinggi di Asia Tenggara (Widiana and Irawan, 2020). Sedangkan angka kejadian

kanker payudara di Indonesia menurut *International Agency For Research On Cancer* tahun 2012, yaitu sebesar 40 per 100.000 perempuan, sedangkan pada tahun 2012, angka kejadiannya meningkat menjadi 50 per 100.000 penduduk (Nurhayati, Arifin and Hardono, 2019).

Skrining kanker payudara merupakan salah satu pencegahan untuk kanker payudara. Skrining merupakan metode untuk menekan mortality atau jumlah kematian pada kejadian kanker payudara. Ada beberapa jenis skrining yang sudah umum digunakan di Indonesia hingga saat ini, yaitu *Breast self examination* (BSE), *Clinical breast examination* (CBE), dan *Mammography*. Meskipun *Clinical breast examination* (CBE) dan *Mammography* masih sangat sulit dilakukan secara masal di Indonesia (Solikhah, 2019).

Ada sebuah pemeriksaan atau metode skrining yang sudah umum dilakukan di negara maju, namun masih belum terlalu dikenal di Indonesia oleh kalangan umum, yaitu pemeriksaan BRCA (*Breast Receptor Cancer Antigen*). Pemeriksaan BRCA itu pertama kali dikenalkan pada pertengahan tahun 1990 an dan hanya terdapat terbatas pada laboratorium di Amerika Serikat, Australia, dan Eropa. Namun 25 tahun kemudian pemeriksaan BCRA ini menjadi sangat populer, karena sudah makin banyak orang yang menyadari potensi manfaat dari pemeriksaan BRCA (Toland et al., 2018). Pemeriksaan BRCA ini sendiri merupakan pemeriksaan untuk mengetahui adanya mutasi pada gen BRCA1 atau BRCA 2, dimana mutasi salah satu dari gen ini akan memiliki resiko sebesar 69-72% untuk terjadinya kanker payudara (Manchanda et al., 2020).

Di Indonesia angka kejadian kanker payudara pada wanita masih sangat tinggi. Sedangkan dengan metode skrining yang ada di Indonesia saat ini masih belum cukup untuk dapat menekan angka kejadian kanker payudara di Indonesia. Jadi, potensi pemeriksaan

BRCA sebagai salah satu metode skrining untuk orang yang beresiko masih sangat memungkinkan di Indonesia.

METODE

Desain Penelitian

Dalam penelitian ini Studi Literatur adalah metode yang digunakan dengan jenis Literatur Review. Metode tersebut menelaah berbagai jenis literature baik jurnal nasional maupun jurnal internasional yang berasal dari *PubMed*, *Science Direct*, *Springer Link*, dan *BMC medicine* yang berkaitan dengan gambaran pemeriksaan BCRA sebagai upaya pencegahan kanker payudara.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Jurnal Penelitian Terkait BRCA

No	Mutasi BRCA gen	Hasil	Sumber
1	<i>Cost-effectiveness</i> tes mutasi BRCA gen pada pasien kanker payudara dan keluarganya bila positif mutasi gen BRCA.	Biaya tes BRCA termasuk <i>cost-effective</i> untuk pasien kanker payudara jika dibandingkan dengan tidak melakukan tes. Biaya tes BRCA juga termasuk efektif pada anggota keluarga (wanita) lain jika terdapat satu yang positif mutasi BRCA gen.	(Tuffaha et al., 2018)
2	Deteksi mutasi BRCA gen pada semua pasien kanker payudara dibandingkan dengan deteksi mutasi BRCA gen berdasarkan riwayat keluarga.	Penelitian ini menunjukkan bahwa tes mutasi BRCA gen pada seluruh pasien kanker payudara lebih superior dan lebih <i>cost-effective</i> dibandingkan hanya melakukan tes pada orang yang memiliki riwayat keluarga saja.	(Norum et al., 2018)
3	<i>Cost-effectiveness</i> tes mutasi BRCA gen pada semua pasien kanker ovarium.	Penelitian ini tidak menemukan bukti yang kuat bahwa tes mutasi BRCA gen pada penderita kanker ovarium secara menyeluruh merupakan <i>cost-effective</i> . Tetapi jika melakukan tes BRCA pada	(Paradiso et al., 2019)

- | | | | |
|---|---|---|--------------------------------|
| 4 | BRCA gen tes pada populasi yang berasal dari keluarga beresiko rendah kanker payudara. | pasein kanker ovarium sesuai dengan kriteria spesifik dikatakan <i>cost-effective</i> . Populasi dari keluarga yang beresiko rendah kanker payudara namun berasal dari etnik yang beresiko tinggi memandang tes BRCA gen secara positif. | (Shkedi-Rafid et al., 2012) |
| 5 | <i>Cost-effectiveness</i> tes mutasi BRCA pada wanita dengan kanker ovarium epitel di UK, dan tes pada kerabat derajat 1 dan derajat 2 keluarga yang positif mutasi BRCA. | Tes BRCA pada pasein kanker ovarium merupakan <i>cost-effective</i> di UK. Pada kerabat derajat 1 dan derajat 2 positif mutasi BRCA juga merupakan <i>cost-effective</i> jika dipertimbangkan dengan biaya pengobatan kanker di masa depan, dan penurunan tingkat kematian pada wanita yang beresiko ini. | (Eccleston et al., 2017) |
| 6 | Rekomendasi mutasi BRCA tes pada populasi <i>Ashkenazi Jewish</i> , dimana beresiko lebih tinggi dari populasi umum. | Rekomendasi BRCA skrining pada populasi <i>Ashkenazi Jewish</i> tidak begitu direkomendasikan, tetapi keputusan untuk melakukan tes tetap berada pada individu masing-masing. | (Wiesman et al., 2017) |
| 7 | Penerapan mutasi BRCA gen tes pada fasilitas kesehatan. | BRCA skrining berdasarkan riwayat keluarga ditemukan <i>cost-effective</i> . Sedangkan pada orang yang beresiko <i>Lynch syndrome</i> , populasi <i>Ashkenazi Jewish</i> , dan orang yang baru terdiagnosis kanker payudara dan kanker ovarium tidak ditemukan bukti bahwa itu <i>cost-effective</i> . | (D'Andrea et al., 2016) |
| 8 | Hubungan mutasi BRCA gen pada kanker payudara dan kanker ovarium di Navarra, Spain. | Pasein kanker payudara dan kanker ovarium yang terdapat mutasi BCRA gen memiliki prognosis yang lebih buruk, lokasi kanker bilateral, high tumor grading, overall survival rate lebih rendah, dan fenotif yang lebih buruk dibandingkan pengidap kanker sporadik | (Ruiz De Sabando et al., 2019) |
| 9 | Tes mutasi BRCA gen dengan keputusan operasi pada pasien kanker payudara. | Pada pasien yang mengetahui dirinya positif mutasi BRCA gen sebelum operasi akan memilih untuk mastektomi bilateral untuk menghindari menurunkan resiko untuk mastektomi yang kedua kalinya | (Yadav et al., 2017) |

- | | | | |
|----|---|---|---|
| 10 | Resiko mutasi BRCA gen pada kerabat dengan kanker payudara. | Wanita dengan kerabat kanker payudara yang negatif mutasi BRCA gen memiliki resiko dua kali lebih tinggi dibanding dengan populasi umumnya. Wanita dengan lebih dari satu kerabat yang terdiagnosis kanker payudara di umur yang muda, memiliki resiko tiga kali lebih tinggi memiliki mutasi BRCA gen dibandingkan dengan populasi pada umumnya. | (Møller et al., 2014) |
| 11 | Hasil terapi <i>platinum-based-chemotherapy</i> pada pasien kanker payudara dengan mutasi BRCA. | Pada penelitian ini menunjukkan bahwa terapi <i>platinum-based-chemotherapy</i> pada pasien kanker payudara dengan mutasi BRCA memberikan prognosis yang lebih baik dari pada pemberian terapi umum untuk kanker payudara saja. | (Basu et al., 2021) |
| 12 | Mengetahui mutasi genetika apa saja yang dapat menyebabkan kanker payudara | Penelitian ini mendapatkan berbagai jenis mutasi gen yang dapat berkontribusi dalam pembentukan kanker payudara diantaranya ada ATM, TP53, STK11, CHD1, PALB2. | (Alanazi et al., 2020) |
| 13 | Mengetahui prevalensi mutasi BRCA pada populasi umum | Prevalensi mutasi BRCA pada populasi umum sebesar 0.2% - 0.3% | (Lippi, Mattiuzzi and Montagnana, 2017) |
| 14 | Mengetahui resiko orang dengan mutasi BRCA dapat membentuk kanker payudara. | Resiko orang dengan mutasi BRCA dapat membentuk kanker payudara mencapai 85%. | (Alshammari, 2019) |
| 15 | Mengetahui persentase mutasi BRCA pada populasi kanker payudara. | Persentase mutasi BRCA pada populasi kanker payudara adalah 12%. | (Park et al., 2020) |
| 16 | Mengetahui resiko mutasi BRCA pada etnik Afrika, Asia, Hispanik, dan Caucasian. | Resiko tertinggi untuk membentuk mutasi BRCA berada pada etnik Afrika, kemudian diikuti oleh Asia, Hispanik, dan Caucasian. | (Altinoz et al., 2020) |
| 17 | Mengetahui gambaran kanker payudara pada kanker payudara dengan BRCA mutasi. | Kanker payudara dengan mutasi germline BRCA lebih high grade dibandingkan kanker payudara sporadik. merupakan ductal carcinoma. | (Kim, Park and Kim, 2020) |

- | | | | |
|----|---|---|-------------------|
| 18 | Mengetahui hubungan antara mutasi BRCA gen polimorfisme dengan resiko kanker. | Pada populasi Caucasian ditemukan adanya resiko kanker payudara pada BRCA gen polimorfisme rs16941. Sedangkan pada populasi Asia masih belum ditemukan adanya studi meta analisis terkait polimorfisme BRCA dan kaitannya dengan resiko kanker. | (Xu et al., 2018) |
|----|---|---|-------------------|
-

Analisis

Hasil dari pencarian dan analysis sebagai berikut:

Data diambil dari *PubMed*, dan *Science Direct*, *BMC Medicine*, dan *Springer Link* dengan jumlah 18 jurnal *reading*, data yang terkait dengan BRCA mutasi ada 7 buah judul dan yang menyimpang/tidak terakait langsung ada 11 buah judul. Telah diketahui sebelumnya BRCA mutasi merupakan marker yang penting untuk deteksi kanker Payudara dan dalam perkembangan juga terdeteksi pada kanker ovarian yang sedang marak dibahas (Paradiso et al., 2019) (Shkedi-Rafid et al., 2012).

Tren terkait pemeriksaan BRCA ini dimulai ketika seorang artis terkenal memutuskan untuk melakukan bilateral mastektomi ketika mengetahui dirinya positif mutasi BRCA. Artis ini memutuskan untuk melakukan pemeriksaan BRCA dikarenakan oleh ibunya yang meninggal akibat kanker payudara. Tren mutasi BRCA yang dipelopori keputusan mastektomi artis ini menjadi mendunia. Banyak wanita di seluruh dunia mulai mempertimbangkan untuk melakukan tes BRCA bahkan mempertimbangkan untuk melakukan mastektomi. Sejak ini pula makin banyak peneliti yang mulai meneliti tentang mutasi BRCA gen, dan banyak juga penelitian yang menemukan peningkatan angka mastektomi pada wanita. Bahkan beberapa negara, salah satunya Amerika Serikat telah memiliki guideline nasional terkait pemeriksaan BRCA.

Kriteria direkomendasikannya pemeriksaan BRCA

Mutasi BRCA dari peneliti sebelumnya dijelaskan adanya temuan ras tertentu yakni Jewish mempunyai resiko tinggi BRCA mutasi sebanyak 2.0% - 2.5% (Wiesman et al., 2017). Penelitian lain terkait resiko mutasi BRCA pada suku Afrika, Asia, Hispanik, dan Caucasian menemukan bahwa suku Afrika yang paling rentan terhadap mutasi BRCA, kemudian diikuti dengan Asia, Hispanik, dan Causasian (Altinoz et al., 2020). Penelitian lain juga menemukan bahwa resiko kanker payudara pada populasi Caucasians dengan polimorfisme BRCA gen rs16941. Namun penelitian terkait polimorfisme pada BRCA gen pada populasi Asia belum ditemukan ada studi meta-analisis yang dilakukan (Xu et al., 2018).

Kesulitan dari hasil Altinoz et al., (2020) adalah tidak ditemukannya perbandingan langsung terkait resiko mutasi BRCA pada Ashkenazi Jews dengan etnik lain seperti Afrika, Asia, maupun Hispanik. Penelitian terkait perbandingan resiko ras Jewish dengan populasi lain seperti Asia belum bisa ditemukan (Altinoz et al., 2020).

Temuan lain ada penelitian mengenai *cost-effectiveness* dari pemeriksaan BRCA dibandingkan dengan tidak dilakukan pemeriksaan BRCA sebanyak 6 jurnal penelitian dan ternyata lebih banyak yang mendukung untuk melakukan pemeriksaan BRCA. Namun menurut penulis sebaiknya tidak dilakukan pemeriksaan BRCA pada populasi umum karena dari berbagai jurnal dan teori menyebutkan bahwa hanya sebagian kecil kanker payudara yang mengalami mutasi BRCA. Meskipun begitu, jika pada orang yang beresiko tinggi sebaiknya dilakukan pemeriksaan BRCA, alasannya adalah karena BRCA merupakan germline mutation jadi keluarga derajat 1 dari orang yang positif BRCA memiliki peluang sebesar 50% sebagai karier mutasi BRCA (*BRCA Gene Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing Fact Sheet* - NCI, 2020)

Temuan menarik lainnya adalah resiko tinggi pada anggota keluarga lain sebagai karier mutasi BRCA jika ada satu anggota

keluarga yang positif mutasi BRCA. Resiko ini pun berdasarkan derajat keluarganya. Penulis menganggap ini dapat menjadi salah satu kriteria penting untuk dipertimbangkan sebelum melakukan pemeriksaan BRCA. Penulis berpendapat terutama keluarga derajat satu (ibu, anak, saudara kandung) untuk melakukan pemeriksaan BRCA jika ditemukan ada yang positif mutasi BRCA di keluarganya, karena berdasarkan teori, mutasi BRCA ini merupakan *germline mutation* yang berarti keluarga derajat satu dari wanita yang positif mutasi BRCA memiliki peluang 50% sebagai karier mutasi BRCA.

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Alshammari (2019) ditemukan bahwa orang dengan mutasi BRCA memiliki resiko 69% - 85% untuk membentuk kanker payudara (Alshammari, 2019) Persentase mutasi BRCA pada seluruh kanker payudara mencapai 12%. Dengan begitu kita akan dapat menurunkan *morbidity rate* dan *mortality rate* kanker payudara kurang lebih sekitar 10% dengan melakukan terapi yang tepat pada orang dengan mutasi BRCA. Namun apakah dengan penurunan *incidence rate* kanker payudara sebesar 10% sebanding dengan biaya dan pengorbanan yang harus dilakukan masih perlu dibahas lebih lanjut.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Altinoz et al. (2020) ditemukan bahwa populasi Asia lebih beresiko untuk memiliki mutasi BRCA dibandingkan orang berkulit putih (Altinoz et al., 2020) Sehingga jika penelitian BRCA di negara-negara Eropa, Inggris, Amerika, Australia menemukan hasil yang *cost-effective* untuk pemeriksaan BRCA, maka seharusnya jika pemeriksaan BRCA diaplikasikan di Asia maupun di Indonesia akan menjadi lebih direkomendasikan daripada populasi berkulit putih. Pelaksanaan pemeriksaan BRCA ini masih perlu dipertanyakan karena persentase BRCA mutasi positif pada BRCA itu hanya 12%, jadi meskipun orang yang terbukti negatife BRCA belum tentu tidak akan membentuk kanker payudara. Karena banyak mekanisme penyebab kanker payudara selain melalui *genetic pathway*

dari BRCA1/2. Mekanisme kanker payudara lain seperti gangguan regulasi signaling-pathway sel-sel pada jaringan-jaringan payudara. *signaling-pathway* ini meliputi *Esterogen Receptors* (ERs), *Human Epidermal growth factor Receptor 2* (HER2), dan *Wnt/β-catenin*, yang dimana mereka mengontrol proliferasi sel, kematian sel, motilitas sel, dan diferensiasi sel. Mutasi gen selain BRCA1/2 juga dapat menyebabkan terjadinya kanker payudara, diantaranya ada *Ataxia-telangiectasia mutation* (ATM), *tumor protein 53* (TP53), *checkpoint kinase 2* (CHEK2), *phosphatase and tensin homolog* (PTEN), *chromodomain helicidase DNA binding protein 1* (CHD1), *Serine/threonine kinase 11* (STK11), dan *Partner And Localizer Of BRCA2* (PALB2) (Alanazi et al., 2020)

Penulis berpendapat bahwa pemeriksaan BRCA pada pasien kanker payudara dengan kemungkinan mutasi BRCA tinggi sebaiknya dilakukan tes BRCA. Alasannya adalah adanya terapi khusus untuk kanker payudara dengan mutasi BRCA (Basu et al., 2021) Pada beberapa penelitian Basu et al. (2021) jika pasien kanker payudara dengan mutasi BRCA diberi *PRAP inhibitor* ataupun platinum-based-chemotherapy terbukti memberikan prognosis yang lebih baik dibandingkan terapi kanker payudara pada umumnya. Sehingga akan sangat berefek pada kualitas hidup pasien kanker payudara tersebut (Basu et al., 2021) Apalagi ditambah kita bisa mengetahui resiko anggota keluarga lain untuk memiliki mutasi BRCA dan dapat segera melakukan terapi pencegahan bila ditemukan positif mutasi BRCA.

Jadi kesimpulan yang bisa diambil dari studi literatur ini adalah pemeriksaan BRCA belum bisa diterapkan secara luas di Indonesia. Meskipun dilakukan tes maupun tidak, pasien akan tetap memiliki peluang untuk membentuk kanker payudara. Resiko populasi umum untuk membentuk kanker payudara adalah 13%. Meskipun wanita tidak melakukan pemeriksaan BRCA, mereka sudah pasti memiliki resiko untuk membentuk kanker payudara sebanyak 13%. Selain itu

persentase mutasi BRCA dalam kanker payudara cukup rendah yaitu 12%, dan masih ada banyak mekanisme lain yang berpengaruh dalam pembentukan kanker payudara. *Cost-effectiveness* pada jurnal-jurnal penelitian menyatakan *cost-effective* bila dibandingkan dengan tidak melakukan tes sama sekali dan kemungkinan untuk membentuk kanker payudara dan kematian akibatnya.

Namun hasil studi literatur ini tetap tidak membatasi individual yang merasa beresiko memiliki mutasi BRCA untuk dapat melakukan pemeriksaan BRCA, karena pemeriksaan BRCA juga sudah terbukti dapat meningkatkan kualitas hidup pasien jika melakukan terapi preventif setelah terdiagnosis positif mutasi BRCA, dimana terapi khusus mutasi BRCA ini terbukti memberikan hasil terapi yang baik pada pasien kanker payudara.

Dari hasil studi literatur ini, orang yang direkomendasikan untuk melakukan pemeriksaan BRCA adalah orang yang memenuhi setidaknya salah satu kriteria di bawah:

1. Riwayat keturunan *Jewish*
2. Ada keluarga yang mempunyai kanker payudara, terutama terdiagnosis di usia muda (kurang dari 40 – 45 tahun), Ca Payudara *triple negative, high-grade* kanker payudara, kanker payudara *ductal carcinoma*,
3. Ada keluarga dengan kanker ovarium epitel, dan *high-grade* kanker Ovarium
4. Ada keluarga yang positif mutasi BRCA

Dan juga mengingat adanya penemuan *cost-effectiveness*, penulis berpendapat melakukan pemeriksaan BRCA secara luas di Indonesia tidak *cost-effective*. Namun jika ditemukan salah satu dari faktor resiko di atas, maka sebaiknya melakukan pemeriksaan BRCA, karena jika ditemukan positif maka peluang untuk membentuk kanker payudara mencapai 85%.

Post pemeriksaan BRCA

Seseorang yang hasil pemeriksaan BRCA mutasi positif sebaiknya segera melakukan tindakan prevensi karena kemungkinan untuk menjadi kanker payudara mencapai 85% (Alshammari, 2019). Penulis menyarankan untuk melakukan operasi masektomi bilateral, karena penelitian menunjukkan bahwa kanker payudara yang terdapat mutasi BRCA nya kecendrungan bilateral. Penulis juga menyarankan masektomi bilateral pada wanita dengan kanker payudara, karena banyak penelitian menunjukkan bahwa jika wanita tidak sadar akan status BRCA nya maka mereka akan memilih masektomi satu sisi payudara saja. Selain itu pada pasien kanker payudara dengan mutasi BRCA ditemukan kecendrungan terjadi ductal carcinoma dengan gambaran patologi anatominya *high-grade* (Kim et al., 2020). Dan bila ditemukan BRCA negatif bukan berarti bebas dari kanker, mengingat ternyata mutasi BRCA ditemukan dalam kanker payudara cukup rendah. Jadi diharapkan untuk tetap waspada terhadap kemungkinan terjadinya kanker.

KESIMPULAN

Berdasarkan telaah literatur yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan:

Kriteria direkomendasikannya pemeriksaan BRCA adalah (1) Riwayat keturunan Jweish, (2) Ada keluarga yang mempunyai kanker payudara, terutama terdiagnosis di usia muda (kurang dari 40 – 45 tahun), Ca Payudara *triple negative, high-grade* kanker payudara, kanker payudara *ductal carcinoma*, (3) Ada keluarga dengan kanker ovarium epitel, dan *high-grade* kanker ovarium dan (4) Ada keluarga yang positif mutasi BRCA.

Seseorang yang dinyatakan positif setelah pemeriksaan BCRA maka direkomendasikan untuk melakukan bilateral masektomi. Jika periksaan BRCA negatif bukan berarti bebas dari kanker, karena

persentasi mutasi BRCA dari keseluruhan kanker payudara cukup rendah.

DAFTAR PUSTAKA

- Alanazi, M. et al. (2020) 'Targeted sequencing of crucial cancer causing genes of breast cancer in Saudi patients', *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(10), pp. 2651–2659. doi: 10.1016/J.SJBS.2020.05.047.
- Alshammari, F. D. (2019) 'Breast cancer genetic susceptibility: With focus in Saudi Arabia', *Journal of Oncological Sciences*, 5(1), pp. 6–12. doi: 10.1016/j.jons.2019.02.001.
- Altinoz, A. et al. (2020) 'Clinicopathological characteristics of gene-positive breast cancer in the United Arab Emirates', *The Breast*, 53, pp. 119–124. doi: 10.1016/J.BREAST.2020.07.005.
- Basu, N. N. et al. (2021) 'The Angelina Jolie effect: Contralateral risk-reducing mastectomy trends in patients at increased risk of breast cancer', *Scientific Reports*, 11(1), pp. 1–10. doi: 10.1038/s41598-021-82654-x.
- BRCA Gene Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing Fact Sheet - NCI (no date). Available at: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet> (Accessed: 19 July 2022).
- D'Andrea, E. et al. (2016) 'Which BRCA genetic testing programs are ready for implementation in health care? A systematic review of economic evaluations', *Genetics in Medicine*, 18(12), pp. 1171–1180. doi: 10.1038/GIM.2016.29.
- Eccleston, A. et al. (2017) 'A Cost-Effectiveness Evaluation of Germline BRCA1 and BRCA2 Testing in UK Women with Ovarian Cancer', *Value in Health*, 20(4), pp. 567–576. doi: 10.1016/J.JVAL.2017.01.004.

- Kim, E. K., Park, S. Y. and Kim, S. W. (2020) 'Clinicopathological characteristics of BRCA-associated breast cancer in Asian patients', *Journal of Pathology and Translational Medicine*, 54(4), pp. 265–275. doi: 10.4132/jptm.2020.04.07.
- Lippi, G., Mattiuzzi, C. and Montagnana, M. (no date) 'BRCA population screening for predicting breast cancer: for or against?' doi: 10.21037/atm.2017.06.71.
- Møller, P. et al. (2014) 'The clinical utility of genetic testing in breast cancer kindreds: A prospective study in families without a demonstrable BRCA mutation', *Breast Cancer Research and Treatment*, 144(3), pp. 607–614. doi: 10.1007/S10549-014-2902-1/FIGURES/2.
- Norum, J. et al. (2018) 'BRCA mutation carrier detection. A model-based cost-effectiveness analysis comparing the traditional family history approach and the testing of all patients with breast cancer', *ESMO Open*, 3(3), p. e000328. doi: 10.1136/ESMOOPEN-2018-000328.
- Paradiso, A. V. et al. (2019) 'BRCA germline mutation test for all woman with ovarian cancer?', *BMC Cancer*, 19(1), pp. 1–6. doi: 10.1186/S12885-019-5829-4/FIGURES/1.
- Park, C. S. et al. (2020) 'Comparison of clinical features and oncologic outcomes between familial non-hereditary and hereditary breast cancer in Korean female patients', *Asian Journal of Surgery*, 43(10), pp. 996–1001. doi: 10.1016/J.ASJSUR.2019.12.001.
- Ruiz De Sabando, A. et al. (2019) 'Genetic and clinical characterization of BRCA-associated hereditary breast and ovarian cancer in Navarra (Spain)'. doi: 10.1186/s12885-019-6277-x.
- Shkedi-Rafid, S. et al. (2012) 'BRCA genetic testing of individuals from families with low prevalence of cancer: Experiences of

- carriers and implications for population screening', *Genetics in Medicine*, 14(7) pp. 688–694. doi: 10.1
- Tuffaha, H. W. et al. (2018) 'Cost-effectiveness analysis of germ-line BRCA testing in women with breast cancer and cascade testing in family members of mutation carriers', *Genetics in Medicine*, 20(9), pp. 985–994. doi: 10.1038/GIM.2017.231.
- Wiesman, C. et al. (2017) 'Experiences from a pilot program bringing BRCA1/2 genetic screening to the', *Genetics in Medicine*, 19(5), pp. 529–536. doi: 10.1038/GIM.2016.154.
- Xu, G.-P. et al. (2018) 'Oncotarget 8681 www.impactjournals.com/oncotarget The association between BRCA1 gene polymorphism and cancer risk: a meta-analysis', *Oncotarget*, 9(9), pp. 8681–8694. Available at: www.impactjournals.com/oncotarget/ (Accessed: 19 July 2022).
- Yadav, S. et al. (2017) 'Preoperative genetic testing impacts surgical decision making in BRCA mutation carriers with breast cancer: a retrospective cohort analysis'. doi: 10.1186/s13053-017-0071-z038/gim.2012.31.

PERBEDAAN DAYA HAMBAT EKSTRAK PROPOLIS DAN KUNYIT PUTIH TERHADAP BAKTERI E. Coli PADA KONSENTRASI MINIMUM

Putu Oky Ari Tania^{1*}, Agusniar Furkani Listyawati², Emilia Devi Dwi
Rianti¹, Aily Soekanto³

¹Bagian Biomedik Penelitian Biomolekuler Fakultas Kedokteran
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

²Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma
Surabaya

³Bagian Anatomi Penelitian Biomolekuler Fakultas Kedokteran
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Jl. Dukuh Kupang XXV/ 54, Surabaya

*Email: putu.oky@gmail.com

Abstrak

Resistensi antibiotik akibat e. coli berkembang beberapa tahun belakangan. resistensi antibiotik ini dapat menjadi penyebab kematian akibat infeksi. amoksisilin dilaporkan memiliki penurunan aktivitas antibiotik terhadap e. coli. senyawa flavonoid diketahui mengandung fenol yang dapat mengganggu dan merusak membran sel (Indryani et al). Senyawa ini didapatkan pada propolis maupun kunyit putih. penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan daya hambat antara ekstrak propolis dan kunyit putih pada konsentrasi hambat minimum sebesar 5%. Penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif analitik dengan 2 kelompok perlakuan yaitu ekstrak propolis dan kunyit putih, dan 2 kelompok kontrol. Kelompok kontrol negatif menggunakan antibiotik amoksisilin. Penelitian ini menggunakan metode dilusi cakram dengan Hasil penelitian menunjukkan zona hambat pada ekstrak propolis bertipe radikal atau membentuk zona bening, dibandingkan ekstrak kunyit putih. Rata-rata diameter zona bening pada

ekstrak propolis dan ekstrak kunyit putih adalah 8,93 mm dan 7,92 mm. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak propolis memiliki potensi daya hambat lebih baik dibandingkan dengan ekstrak kunyit putih terhadap bakteri e. coli. Dibandingkan dengan kontrol positif yaitu pemberian antibiotik amoksisilin, terbukti ekstrak propolis maupun kunyit putih menunjukkan daya hambat yang lebih baik

Kata Kunci: amoksisilin, daya hambat, kunyit putih, propolis

PENDAHULUAN

Salah satu penyebab kematian karena infeksi disebabkan oleh terapi yang tidak efektif melawan infeksi tertentu atau terjadi resistensi terhadap antibiotik atau antimikroba (Shrestha et al., 2022). *Escherichia coli* diketahui sebagai salah satu bakteri yang memiliki resistensi terhadap beberapa antibiotika. Sebesar 80% *Escherichia coli* yang berasal dari air sungai resisten terhadap amoksisilin dan sisanya memiliki resistensi terhadap kloramfenikol (Hamida et al., 2019). Dilaporkan terdapat beberapa golongan antibiotik yang berkurang aktivitasnya terhadap *E. coli* yaitu amoksisilin dan sefuroksim (Rostinawati et al., 2021), sedangkan dilaporkan bahwa pada pasien infeksi saluran kencing di India Selatan, menunjukkan peningkatan resistensi terhadap siprofloksasin (Mandal et al., 2012).

Escherichia coli hidup sebagai flora normal di dalam tubuh, jumlah bakteri *E. coli* dalam batas normal akan bermanfaat, namun jika jumlah melebihi normal akan menjadi patogenik (Faridah et al., 2020). Bakteri *E. coli* sangat berlimpah di saluran gastrointestinal, beberapa penelitian menyatakan bahwa *E. coli* yang resisten terhadap antibiotik dari kontaminasi makanan dapat meyebar ke manusia, terjadi kolonisasi di usus dan dapat berpotensi menyebabkan infeksi seperti ISK (Eltai et al., 2018).

Resistensi terhadap antimikroba menjadi ancaman dalam kesehatan masyarakat dan perkembangan ekonomi global sehingga agen antimikroba sangat diperlukan (Yuan et al., 2021). Penggunaan antimikroba dari bahan alam perlu dipertimbangkan karena sebagian besar bahan alam bersifat non toksik bagi tubuh manusia. Flavonoid diketahui merupakan kelas terbesar dari metabolit sekunder tanaman dan dapat ditemukan di berbagai bagian tanaman. Bahan ini memiliki aktivitas farmakologi yang beragam termasuk antibiosis, antioksidasi dan mencegah penyakit jantung koroner (Górniak et al., 2019). Flavonoid diketahui aktivitasnya sebagai antimikroba karena diduga kemampuannya dalam menginaktifkan molekul adhesin, enzim dan protein transport diselubung membran bakteri (Puspita et al., 2019).

Propolis dan kunyit putih merupakan bahan alam yang banyak digunakan untuk campuran makanan sehari-hari atau pengobatan. Propolis mengandung lebih dari 300 senyawa kimia termasuk flavonoid (Gao et al., 2014). Tanaman kunyit putih juga diketahui memiliki aroma kapor dan kandungan aktif seperti minyak esensial, fenol, dan flavonoid (Azahar et al., 2017). Telah banyak penelitian yang mengeksplorasi aktivitas antibakteri dari propolis dan kunyit putih, namun belum banyak yang membuktikan aktivitas keduanya pada konsentrasi minimal sekaligus mengetahui aktivitas antibiotik amoksisilin terhadap *e. coli*. Untuk itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan daya hambat ekstrak propolis dan kunyit putih pada konsentrasi minimal terhadap pertumbuhan *e. coli*.

METODE

Bahan

Biakan murni *Escherichia coli* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi FK UWKS, Nutrien Agar (NA) media pertumbuhan *Escherichia coli*, Media Mueller Hinton Agar (MHA), larutan PZ atau garam fisiologis adalah larutan isotonik pengencer pembuatan

suspensi bakteri, Alkohol 70%, Aquades steril, Blank disk steril, dan cairan lisol. Ekstrak ethanol propolis dan Kunyit Putih.

Ekstraksi Propolis

Ekstraksi propolis menggunakan metode maserasi. 1000 gram propolis mentah direndam dalam lima liter ethanol 95%. Maserasi dilakukan dengan pengadukan sebanyak 12 kali, lalu direndam selama 120 jam. Selanjutnya dilakukan filtrasi sehingga diperoleh filtrat sebanyak 2,5 liter. Proses selanjutnya dilakukan proses evaporasi diperoleh ekstrak kental sekitar 100 gram (Sabir, 2005).

Ekstraksi Kunyit Putih

Rimpang kunyit putih dicuci pada air mengalir, dipotong menjadi potongan yang lebih kecil, lalu dikeringkan ditempat dingin. Potongan dihaluskan, disaring, sehingga didapat bubuk berwarna kekuningan. Bubuk kunyit putih selanjutnya diekstrak menggunakan etanol selama 72 jam. Ekstrak didapatkan melalui evaporasi dengan vakum evaporator. (Kaushik & Jalalpure, 2011).

Pembuatan Dosis Minimal Ekstrak Propolis dan Kunyit Putih

Lima gram masing-masing ekstrak Propolis dan Kunyit Putih dilarutkan dalam 100 ml aquades steril, sehingga didapatkan dosis 5%.

Isolasi Bakteri *Escherichia coli*

Media NA dalam Petri disk diinokulasi dengan suspensi *E. coli* dengan teknik *streaking*. 1 ose koloni dari media NA dibuat suspensi bakteri dibuat dengan cara mencampur bakteri *Escherichia coli* dengan PZ sesuai standar 0,5 Mc. Farland ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL).

Pengujian Daya Hambat Metode Difusi

Pada penelitian ini terdapat 2 kelompok perlakuan, dengan pengulangan sebanyak 16 kali. *Disk* amoksisilin, *Blank disk* direndam dalam ekstrak propolis dan kunyit putih konsentrasi 5% selama 15 menit. Selanjutnya *disk* diletakkan dalam petri disk berisi media MHA yang telah diinokulasi bakteri. Petri disk diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam suhu ruang. Selanjutnya diukur diameter zona hambat menggunakan jangka sorong. Data yang didapatkan lalu dibandingkan dan dianalisis secara deskriptif antara kedua kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Zona hambat mengindikasikan adanya daerah hambatan akibat pemberian ekstrak. Hasil diameter zona hambat pada kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

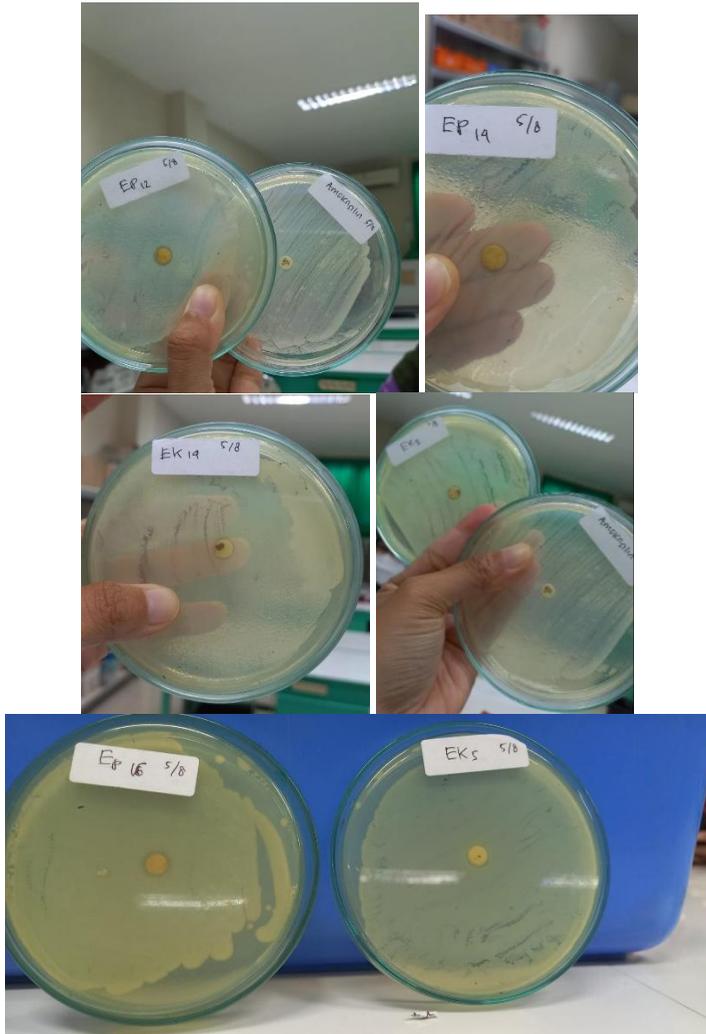
Tabel 1. Diameter Zona Hambat Pertumbuhan *Escherichia coli* akibat Pemberian Ekstrak Propolis dan Kunyit Putih.

Replikasi ke -	Diameter Zona Hambat (mm)		
	Ekstrak Propolis 5%	Ekstrak Kunyit Putih 5%	Amoksisilin
1	-	7.1	-
2	-	7.25	-
3	-	7.55	-
4	-	8.4	-
5	-	8.25	-
6	8.7	-	-
7	-	-	-
8	-	7.75	-
9	-	-	-
10	-	8.4	-
11	9.3	8.35	-
12	9.75	-	-

13	-	7.55
14	8.55	8.65
15	-	-
16	8.35	-
Rata-rata	8.93	7.92

Tabel 1. Menunjukkan diameter zona hambat pada masing-masing perlakuan. Pada kedua kelompok perlakuan dengan 16 kali replikasi (cawan) ditemukan hasil yang beragam. Kelompok perlakuan ekstrak propolis menunjukkan 5 cawan yang terbentuk zona hambat, sedangkan pada kunyit putih terdapat 10 cawan yang terbentuk zona hambat. Namun, rata-rata diameter zona hambat pada ekstrak propolis lebih lebar yaitu 8,93 mm dibandingkan pada ekstrak kunyit putih (7,92 mm). Terbentuknya zona hambat di tiap kelompok dapat diamati pada Gambar 1.

Zona hambat yang terbentuk pada masing-masing kelompok, nampak pada ekstrak propolis dihasilkan zona hambat dengan diameter yang lebih lebar dibandingkan ekstrak kunyit dengan konsentrasi yang sama. Jika dibandingkan antara ekstrak propolis dan amoksisilin terlihat jelas perbedaan zona hambat yang terbentuk. Pada kelompok amoksisilin, tidak menunjukkan adanya zona hambat di semua cawan petri yang telah diinokulasi *e. coli*.



Gambar 1. Zona Terang yang Terbentuk dari Masing-Masing Kelompok

Pembahasan

Masalah kesehatan seperti lamanya waktu dirawat di Rumah Sakit, kegagalan terapi dan kematian dapat menjadi masalah yang diakibatkan dari resistensi antibiotik (Eltai et al., 2018). *Escherichia coli* adalah salah satu bakteri yang menunjukkan resistensi terhadap beberapa antibiotik termasuk amoksisilin dan sefuroksim (Rostinawati et al., 2021). Hal ini terbukti pada penelitian ini, penggunaan amoksisilin tidak dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri *Escherichia coli* yang ditunjukkan dengan tidak terbentuknya zona hambat. Beberapa mekanisme yang diduga menjadi penyebab resistensi *E. coli* terhadap amoksisilin, salah satunya karena mutasi dari region promotor/ *attenuator* pada gen AmpC menyebabkan hiperproduksi AmpC beta-laktamase (AmpC) (Stohr et al., 2020). AmpC merupakan enzim yang diproduksi bakteri gram negatif yang memberikan resistensi terhadap beberapa golongan antibiotik (Tekele et al., 2020).

Beberapa peneliti telah melakukan studi antibakteri terhadap beberapa bahan alam, termasuk diantaranya kunyit putih dan propolis. Penelitian Busman et al. (2019) yang meneliti daya hambat ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 20%, 40%, 60% dan 80% menunjukkan konsentrasi paling efektif adalah 80% dengan zona hambat sebesar 23,98 mm. aktivitas antibakteri *Curcuma zedoaria* juga diamati oleh Indryani et al. (2020) yang menggunakan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% pada bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Baccillus cereus*. Konsentrasi minimal 25% menunjukkan diameter zona hambat sebesar 11,63 mm dan 10,10 mm pada masing-masing bakteri uji.

Efek antibakteri ekstrak propolis terhadap *Escherichia coli* dilakukan pada 2020 (Lestari et al., 2020) dengan konsentrasi 10%, 30%, 50%, 70% dan 90%. Pada konsentrasi minimal 10% tidak menunjukkan adanya zona hambat, demikian pula pada konsentrasi yang lebih tinggi. Hasil yang sama didapatkan dari penelitian (Apriliana et al., 2019), ekstrak propolis konsentrasi 6.25%, 12,5%, 25%, 50% dan 100% terhadap bakteri *Escherichia coli* yang tidak menunjukkan adanya zona hambat. Namun hasil berbeda didapatkan dari penelitian Milah et al. (2016), ekstrak propolis memiliki daya hambat terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* pada konsentrasi terendah 12,5% sebesar 3,3 mm.

Konsentrasi masing-masing ekstrak yang digunakan pada penelitian ini adalah 5%, yang diharapkan dapat diketahui ekstrak kunyit putih atau propolis yang lebih kuat dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*. Sebanyak 16 kali pengulangan pada uji menggunakan ekstrak propolis, hanya didapatkan 6 kali replikasi yang menunjukkan adanya zona hambat, sepuluh replikasi tidak ditemukan zona terang. Sedangkan pada ekstrak kunyit putih ditemukan sebaliknya, 6 replikasi (cawan) tidak menunjukkan adanya zona hambat.

Rata-rata diameter zona hambat yang dibentuk pada ekstrak propolis sebesar 8,93 mm dan pada ekstrak kunyit putih sebesar 7,92 mm. Zona hambat dari ekstrak propolis menunjukkan diameter yang lebih besar dibandingkan ekstrak kunyit putih. Terdapat beberapa hal yang diduga dapat terjadi. Yang pertama, kedua ekstrak yang diujikan sama-sama mengandung metabolit flavonoid. Flavonoid dikenal luas dan merupakan kelas terbesar dari metabolit sekunder tanaman yang memiliki aktivitas antibiosis, antioksidasi dan mencegah penyakit jantung koroner (Górniak et al., 2019).

Menurut Kosalec et al. (2004), kandungan total flavonoid pada propolis mentah bervariasi antara 5-26%. Pada serbuk kunyit putih

kandungan flavonoid lebih rendah yaitu berkisar antara 2,851%-5,366% (Sofihidayati et al., 2021). Oleh karena ini, pada beberapa studi mengenai aktivitas antibakteri pada propolis menggunakan konsentrasi yang lebih rendah dibandingkan kunyit putih. Namun pada ekstrak propolis lebih banyak dijumpai kelompok yang tidak menunjukkan adanya zona hambat bakteri *Escherichia coli*. Ekstrak propolis memiliki efek antibakteri yang tidak terlalu baik terhadap *Escherichia coli* yang sesuai dengan penelitian Lestari et al, 2020 dan Ariliana et al, 2019. Kemungkinan lainnya dikarenakan konsentrasi yang terlalu rendah yaitu 5%, sehingga pada pemberian masing-masing ekstrak ditemukan kelompok dengan daya hambat 0 mm.

Terdapat beberapa mekanisme yang mendasari peran flavonoid sebagai antibakteri. Interaksi antara flavonoid dengan membran lipid bilayer melalui dua mekanisme, yaitu melalui penyekatan senyawa yang lebih non-polar dalam membran hidrofobik, dan pembentukan ikatan hidrogen antara kelompok hidrofilik (bagian kepala membran sel) dan flavonoid yang hidrofilik pada celah antara membran (Górniak et al., 2019).

Flavonoid terutama katekin diketahui dapat merobek membran bakteri dengan mengikat pada membran lipid bilayer dan melalui inaktivasi atau penghambatan sintesis enzim intra dan ekstraseluler (Reygaert, 2014). Selain ini menurut Fathima & Rao (2016), katekin dapat membunuh bakteri melalui *Oxidative burst* akibat dari pembentukan *Reactive Species Oxidative* (ROS). quercetin atau golongan flavonoid dari propolis dapat menurunkan gaya gerak proton pada bakteri *S. aureus* dan peningkatan permeabilitas membran bakteri akan bersinergi dengan aktivitas propolis sebagai antibiotik (Górniak et al., 2019). Golongan flavonoid pada *Curcuma zedoaria* diduga karena kemampuannya menginaktifkan enzim pada membran bakteri sehingga mengalami kerusakan struktur enzim dan dinding sel menjadi tidak stabil (Putri et al., 2017). Penelitian ini memiliki

keterbatasan karena tidak dilakukan pengulangan kembali untuk kelompok yang tidak ditemukan zona terang baik pada ekstrak kunyit putih maupun ekstrak propolis.

KESIMPULAN

Ekstrak propolis memiliki potensi daya hambat lebih baik dibandingkan dengan ekstrak kunyit putih terhadap bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi minimal 5%. Dibandingkan dengan kontrol positif yaitu pemberian antibiotik amoksisilin, terbukti ekstrak propolis maupun kunyit putih menunjukkan daya hambat yang lebih baik

SARAN

Bahan aktif flavonoid diduga berperan sebagai antibakteri. Penelitian selanjutnya perlu dikembangkan ekstrak flavonoid sebagai antibakteri diikuti dengan daya bunuhnya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada laboran di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

DAFTAR PUSTAKA

Apriliansa, E., Tjiptaningrum, A., & Julianingrum, R. (2019). Perbandingan Efektivitas Ekstrak Propolis Dalam Menghambat Pertumbuhan Pertumbuhan Bakteri Gram Positif (*Staphylococcus aureus*) dan Gram Negatif (*Escherichia coli*) Secara In Vitro. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3(1), 129–134. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/JK/article/view/2216>

- Azahar, N. F., Gani, S. S. A., & Mohd Mokhtar, N. F. (2017). Optimization of phenolics and flavonoids extraction conditions of *Curcuma Zedoaria* leaves using response surface methodology. *Chemistry Central Journal*, *11*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13065-017-0324-y>
- Busman, Edrizal, & Wirahmi, S. D. (2019). Daya Hambat Ekstrak Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria*) Terhadap *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus*. *Menara Ilmu*, *XIII*(6), 19–28.
- Eltai, N. O., Yassine, H. M., Al Thani, A. A., Abu Madi, M. A., Ismail, A., Ibrahim, E., & Alali, W. Q. (2018). Prevalence of antibiotic resistant *Escherichia coli* isolates from fecal samples of food handlers in Qatar. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, *7*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0369-2>
- Faridah, H. D., Dewi, E. K., Fatimah, F., & Helmi, M. (2020). *A Review of Antimicrobial Resistance (AMR) of Escherichia coli on Livestock and Animal Products: Public Health Importance Developing of Microbial Bioinsectisides View project Utilization of Organic Waste for Biosurfactant Production Substrate by Hydrocarbonoclastic Bacteria View project*. November. <https://www.researchgate.net/publication/347423745>
- Fathima, A., & Rao, J. R. (2016). Selective toxicity of catechin - a natural flavonoid towards bacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *100*(14), 6395–6402. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7492-x>
- Gao, W., Wu, J., Wei, J., Pu, L., Guo, C., Yang, J., Yang, M., & Luo, H. (2013). Brazilian Green Propolis Improves Immune Function in Aged Mice. *J. Clin. Biochem. Nutr.* *55*(1), 7-10. <https://doi.org/10.3164/jcbn.13-70>

- Górniak, I., Bartoszewski, R., & Króliczewski, J. (2019). Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. In *Phytochemistry Reviews* (Vol. 18, Issue 1). <https://doi.org/10.1007/s11101-018-9591-z>
- Hamida, F., Aliya, L. S., Syafriana, V., & Pratiwi, D. (2019). Escherichia Coli Resisten Antibiotik Asal Air Keran Di Kampus Istn. *Jurnal Kesehatan*, 12(1), 63–72. <https://doi.org/10.23917/jk.v12i1.8958>
- Indryani, V., Chiuman, L., Wijaya, L. L., Lister, G., & Grandis, L. (2020). Antibacterial Effect of Curcuma zedoaria Extract on Bacillus cereus and Staphylococcus epidermidis. *Althea Medical Journal*, 7(1), 6–10. <https://doi.org/10.15850/amj.v7n1.1886>
- Kaushik, M., & Jalalpure, S. (2011). Effect of Curcuma zedoaria Rosc root extracts on behavioral and radiology changes in arthritic rats. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 2(3), 170. <https://doi.org/10.4103/2231-4040.85537>
- Kosalec, I., Bakmaz, M., Pepeljnjak, S., & Vladimir-Knezevic, S. (2004). Quantitative analysis of the flavanoid in raw propolis from nothern Croatia. *Acta Pharm*, 54(2004).
- Lestari Arum LD, Noverita, & Permana A. (2020). Daya Hambat Propolis Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli. *Jurnal Pro-Life*, 7(3), 50–237.
- Mandal, J., Srinivas Acharya, N., Buddhapriya, D., & Parija, S. C. (2012). Antibiotic resistance pattern among common bacterial uropathogens with a special reference to ciprofloxacin resistant escherichia coli. *Indian Journal of Medical Research*, 136(5), 842–849.
- Milah, N., Bintari, S. H., & Mustikaningtyas, D. (2016). Pengaruh Konsentrasi Antibakteri Propolis Terhadap Pertumbuhan

- Bakteri *Streptococcus pyogenes* Secara In Vitro. *Life Science*, 5(2), 95–99.
- Putri, R., Mursiti, S., & Sumarni, W. (2017). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Temu Putih dan Temulawak terhadap *Streptococcus Mutans*. *Jurnal MIPA*, 40(1), 43–47. <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/JM>
- Puspita, S., Yulianti, R., & Mozartha, M. (2019). The effectiveness of white turmeric (*Curcuma zedoaria*) extracts as root canal irrigation alternative material on *Streptococcus viridans*. *Journal of Physics: Conference Series*, 1246(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1246/1/012040>
- Sofihidayati, T., Wardatun S., & Suraya, A. (2021). Perbandingan Kadar Flavonoid Serbuk Instan Kunyit Putih (*Curcuma Zedoaria* ROsc.) yang beredar di Pasaran dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Sosains*, 1(12).
- Reygaert, W. C. (2014). The antimicrobial possibilities of green tea. *Frontiers in Microbiology*, 5(AUG), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00434>
- Rostinawati, T. (2021). Pola Resistensi Antibiotik Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih di Puskesmas Ibrahim Adjie Kota Bandung. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 8(1), 27. <https://doi.org/10.25077/jsfk.8.1.27-34.2021>
- Sabir, A. (2005). Aktivitas antibakteri flavonoid propolis *Trigona* sp terhadap bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro) (In vitro antibacterial activity of flavonoids *Trigona* sp propolis against *Streptococcus mutans*). *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 38(3), 135. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v38.i3.p135-141>
- Shrestha, A., Shrestha, R., Koju, P., Tamrakar, S., Rai, A., Shrestha, P., Madhup, S. K., Katuwal, N., Shrestha, A., Shrestha, A., Shrestha, S., K.C. S., Kharel, S., Tamang, P., Thekkur, P., &

- Shakya Shrestha, S. (2022). The Resistance Patterns in *E. coli* Isolates among Apparently Healthy Adults and Local Drivers of Antimicrobial Resistance: A Mixed-Methods Study in a Suburban Area of Nepal. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 7(7). <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7070133>
- Stohr, J. J. J. M., Kluytmans-Van Den Bergh, M. F. Q., Verhulst, C. J. M. M., Rossen, J. W. A., & Kluytmans, J. A. J. W. (2020). Development of amoxicillin resistance in *Escherichia coli* after exposure to remnants of a non-related phagemid-containing *E. coli*: An exploratory study. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00708-7>
- Tekele, S. G., Teklu, D. S., Tullu, K. D., Birru, S. K., & Legese, M. H. (2020). Extended-spectrum Beta-lactamase and AmpC beta-lactamases producing gram negative bacilli isolated from clinical specimens at International Clinical Laboratories, Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS ONE*, 15(11 November), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241984>
- Yuan, G., Guan, Y., Yi, H., Lai, S., Sun, Y., & Cao, S. (2021). Antibacterial activity and mechanism of plant flavonoids to gram-positive bacteria predicted from their lipophilicities. *Scientific Reports*, 11(1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90035-7>

UJI AKTIFITAS ANTIFUNGI MADU *APIS MELLIFERA* TERHADAP *CANDIDA ALIBICANS*

Ananta Sandi Putra¹, Masfufatun^{2*}, Handy Arief³, Inawati⁴

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

²Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma
Surabaya

³Bagian Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma
Surabaya

⁴Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya
Kusuma Surabaya

*Email: masfufatun@uwks.ac.id

Abstrak

Candida albicans merupakan jamur patogen pada manusia yang mampu menyebabkan infeksi mukosa superfisial maupun sistemik. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji efektifitas Madu *Mellifera* dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan eksperimental murni. Uji antifungi dilakukan menggunakan metode mikrodilusi. Hambatan pertumbuhan *C. albicans* diamati menggunakan mikroplate reader. Nilai Konsentrasi Hambatan Minimum (KHM-50) ditentukan dengan menggunakan analisis probit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa makin besar konsentrasi madu *apis mellifera* semakin rendah pertumbuhan *C. albicans*. Berdasarkan analisis probit dihasilkan nilai KHM₅₀ Madu sebesar 28%. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa Madu *Apis Mellifera* efektif menghambat pertumbuhan sel planktonik *C. albicans* sehingga bisa dimanfaatkan sebagai agen alternatif antifungi.

Kata Kunci: *antifungi, Candida albicans, madu apis mellifera*

PENDAHULUAN

Kandidiasis adalah infeksi jamur yang bersifat oportunistik yang disebabkan oleh *Candida sp.* Prevalensi kandidiasis di Indonesia sekitar 20-25%, dapat menyerang rambut, kulit, kuku, selaput lendir, dan organ lain seperti mulut dan kerongkongan, namun informasi tentang faktor dan karakteristik risikonya masih terbatas (Puspitasari et al., 2019). Kandidiasis sebagian besar menyerang individu yang memiliki status kekebalan yang lemah setelah pemberian obat immunosupresan pada pasien yang membutuhkan transplantasi organ atau menderita kanker (Karasuno et al., 2019). Ketika host menjadi immunocompromised, *C. albicans* dapat menyebabkan infeksi superfisial, serta septikemia.

C. albicans merupakan organisme polimorfik yang mengalami transisi morfologi antara bentuk khamir (blastoconidium), pseudohifa dan hifa, tergantung pada lingkungannya (Iwalokun et al., 2004). Hingga saat ini kandidiasis masih menjadi perhatian utama karena tingkat infeksi yang meningkat mulai dari infeksi topikal yang rendah hingga infeksi sistemik yang serius (Frías-De-León et al., 2019). *C. albicans* adalah patogen paling umum yang terkait dengan infeksi biofilm jamur, terutama infeksi yang terkait dengan perangkat medis yang ditanam. Masalah umum yang terkait dengan biofilm *C. albicans* adalah peningkatan resistensi biofilm terhadap agen antijamur seperti obat azol dan turunannya dan sel inang sehingga sulit dieradikasi. Munculnya *C. albicans* yang resisten berdampak besar terhadap kesehatan masyarakat dan perekonomian. Dengan adanya peningkatan prevalensi *C. albicans* yang resistan terhadap obat, maka perlu dilakukan pengembangan pengobatan alternatif untuk infeksi

Candida yang aman, efektif dan murah. Hal ini bisa dilakukan dengan menggunakan bahan alam seperti madu.

Madu telah dikenal di seluruh dunia untuk antioksidan, anti-tumor, anti-inflamasi dan antivirus (Küçük et al., 2007). Baik penelitian in vitro dan in vivo telah menunjukkan bahwa madu adalah agen antimikroba aktif, spektrum luas dan efektif terhadap berbagai macam bakteri dan jamur (Al-Waili et al., 2014). Beberapa penelitian telah menyelidiki sifat antimikroba madu terhadap bakteri, namun hanya sedikit yang meneliti sifat anti jamurnya (Rodrigues et al., 2017). Madu telah dilaporkan mengandung sekitar 200 senyawa, campuran kompleks gula dengan sejumlah kecil senyawa lain, seperti mineral, protein, vitamin, senyawa aroma, asam organik, enzim, asam fenolik, flavonoid, pigmen, lilin, serbuk sari, dan fitokimia lainnya.

Madu Apis mellifera lokal yang berasal dari kota Mojokerto provinsi Jawa Timur terbukti memiliki kandungan senyawa flavonoid yang tinggi, yang berfungsi sebagai antimikroba (Rosyidi et al., 2018). Oleh karena itu tujuan penelitian ini untuk menguji efektifitas Madu Mellifera dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang menggunakan rancangan eksperimental murni (*True Experimental Design*) dengan metode mikrodilusi untuk melihat efek antijamur madu *apis mellifera* terhadap pertumbuhan *Candida albicans*, dengan pendekatan *Post-test Only Control Group Design*.

Pembuatan Inokulum dan Suspensi *C. albicans*

Isolat *C. albicans* yang sudah diregenerasi pada media *Sabourand Dextrose Agar* (SDA), diambil sebanyak 1 ose dan diinokulasikan ke dalam Labu Erlenmeyer yang berisi 10 mL media

Sabourand Dextrose Broth (SDB). Selanjutnya labu erlenmeyer dishaker dengan kecepatan 150 rpm selama 18 jam (Lee & Chee, 2010) (lala). Inokulum yang terbentuk disentrifuse dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit pada suhu ruang. *Pellet* yang dihasilkan dipisahkan dari filtrat dan diresuspensi dengan Buffer PBS. Selanjutnya disentrifus kembali selama 15 menit. Tahapan ini diulang sebanyak dua kali (Clontech Laboratories, 2009). Suspensi *C. albicans* yang diperoleh diukur *Optical Density* (OD) nya menggunakan *ELISA reader*.

Uji Antifungi Madu

Uji antifungi *C. albicans* dilakukan dengan metode mikrodilusi yang menggunakan *microplate Corning 96 well U-Bottom*. Sumuran-sumuran yang ada pada plate akan diisi dengan larutan madu dan kontrol positif dalam media SDB serta suspensi *C. albicans*. Ke dalam masing-masing sumuran mikroplate dimasukkan 150 μ L larutan madu dengan seri konsentrasi 50, 25, 12.5, 6.25, 3.125 dan 1.56% dalam media SDB. Sebagai kontrol negatif digunakan 150 μ L media SDB, kontrol positif digunakan 150 μ L flukonazol 0,1% dalam media SDB. Selanjutnya ke dalam masing-masing sumuran tersebut ditambahkan 50 μ L suspensi *C. albicans* OD₅₉₅ 0.5 dan inkubasi selama 24 jam. Selanjutnya ke dalam masing-masing sumuran ditambahkan reagen MTS Assay dan diinkubasi selama 1 jam. Densitas sel (OD) dihitung menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 595 nm sebagai parameter pertumbuhan sel planktonik *C. albicans*

Penentuan nilai Konsentrasi Hambat Minimal (KHM₅₀)

Nilai KHM₅₀ didapatkan dengan menghitung % penghambatan dan dianalisis menggunakan analisis probit dengan program SPSS for Windows versi 26.0 Free Trial.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Untuk menilai efek antifungi dari berbagai konsentrasi madu yang paling aktif terhadap pertumbuhan *C. albicans*, dilakukan uji viabilitas sel menggunakan reagen MTS Assay. Kultur *C. albicans* (10^7 CFU/ml) diinkubasi dengan konsentrasi serial madu (dari 50 sampai dengan 1.56%) pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah inkubasi, viabilitas sel *C. albicans* diamati dengan mengukur OD menggunakan *ELISA reader* pada panjang gelombang 490 nm. Seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2, konsentrasi madu yang paling tinggi memiliki efek antifungi terhadap *C. albicans* paling tinggi dibandingkan dengan kontrol negatif (*C. albicans* tanpa madu) dimana viabilitas sel nya paling rendah. Kontrol positif (flukonazol me) juga menunjukkan penurunan sel yang cukup besar hampir sama dengan viabilitas sel pada konsentrasi madu 12.5%

Tabel 1. Hasil Uji Viabilitas Sel *C. Albicans*

Replikasi	Nilai OD sel <i>C. albicans</i> pada berbagai Konsentrasi Madu (%)							
	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	(+)	(-)
1	0.81	1.36	1.69	2.55	2.76	2.95	1.60	3.06
2	0.73	1.35	1.73	1.79	2.73	2.78	1.61	2.96
3	0.85	1.39	1.52	1.94	2.89	2.85	1.93	2.65
4	0.87	1.31	1.94	1.72	2.15	3.16	1.93	2.67
5	0.75	1.41	1.46	1.96	2.81	2.50	1.66	2.91
Rerata	0.80	1.37	1.67	1.99	2.67	2.85	1.75	2.85

Mekanisme efek antifungi madu belum sepenuhnya dipahami, ada beberapa hipotesis yang diusulkan oleh peneliti (Ansari et al., 2013). Salah satu faktor yang paling kuat mempengaruhi aktivitas antifungi madu adalah hidrogen peroksida (H_2O_2), sebagai hasil dari

oksidasi glukosa. Methylglyoxal (MGO), defensin-1 lebah dan senyawa lain yang berasal dari lebah (misalnya flavonoid dan senyawa fenolik dan flavonoid yang berasal dari bunga, dan lisozim) juga telah dikaitkan dengan efek antijamur madu (Chen et al., 2012). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa senyawa fenolik menginduksi penghambatan pertumbuhan pada berbagai bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Efek antimikroba fenolik terkait dengan kemampuannya denaturasi protein. Selain itu, keasaman madu (pH 3.2-4.5) juga dapat menghambat pertumbuhan berbagai mikroorganisme.

Nilai absorbansi/OD pada Tabel 1 digunakan untuk menentukan persen penghambatan yang disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Persentase Penghambatan Sel planktonik *C. albicans*

Konsentrasi Madu (%)	Rerata % Penghambatan Sel Planktonik
50	71.90
25	52.11
12.5	41.42
6.25	30.11
3.12	6.50
1.56	0.00
Flukonazol	36.97

Berdasarkan analisis probit, dapat diperoleh bahwa konsentrasi madu yang dapat menghambat pertumbuhan sel planktonik *C. albicans* sebanyak 50% (KHM 50) terletak pada konsentrasi 28%. Makin kecil nilai KHM maka sensitifitasnya makin besar. Nilai KHM ini jauh lebih kecil jika dibandingkan dengan madu Kastanye, Kayu Putih, Bunga Jeruk, Rosemary, Heather, Manuka (Fernandes et al., 2021). Perbedaan nilai KBM ini dapat disebabkan oleh berbagai

macam hal, seperti perbedaan sumber ekstrak etanol kunyit yang diberikan, jenis pelarut yang digunakan saat ekstraksi maupun metode antifungi (Nadifah et al., 2018).

KESIMPULAN

Madu Apis Mellifera memiliki dapat menghambat pertumbuhan sel planktonik *C. albicans* secara efektif ($MIC_{50} = 28 \%$). Hal ini menunjukkan bahwa madu dapat digunakan sebagai pilihan terapi alternatif untuk beberapa infeksi Infeksi yang disebabkan oleh spesies *Candida*, terutama *C. albicans*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Khusus Infeksi Unair (RSKI UA) yang telah menyediakan sarana penelitian dan semua pihak yang berkontribusi pada penelitian atau artikel.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Waili, N. S., Al-Waili, F. S., Akmal, M., Ali, A., Salom, K. Y., & al Ghamdi, A. A. (2014). *Effects of natural honey on polymicrobial culture of various human pathogens*. <https://doi.org/10.5114/aoms.2012.28603>
- Ansari, M. J., Al-Ghamdi, A., Usmani, S., Al-Waili, N. S., Sharma, D., Nuru, A., & Al-Attal, Y. (2013). Effect of Jujube Honey on *Candida albicans* Growth and Biofilm Formation. *Archives of Medical Research*, 44(5), 352–360. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2013.06.003>
- Chen, C., Campbell, L. T., Blair, S. E., & Carter, D. A. (2012). The effect of standard heat and filtration processing procedures on antimicrobial activity and hydrogen peroxide levels in honey. *Frontiers in Microbiology*, 3(JUL), 265. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2012.00265/BIBTEX>

- Clontech Laboratories. (2009). Yeast Protocols Handbook. *Yeast*, 1(July), 1–66.
- Fernandes, L., Ribeiro, H., Oliveira, A., Sanches Silva, A., Freitas, A., Henriques, M., & Rodrigues, M. E. (2021). Portuguese honeys as antimicrobial agents against *Candida* species. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 11(2), 130–136. <https://doi.org/10.1016/j.jtcm.2020.02.007>
- Frías-De-León, M. G., Martínez-Herrera, E., Acosta-Altamirano, G., Arenas, R., & Rodríguez-Cerdeira, C. (2019). Superficial candidosis by *Candida duobushaemulonii*: An emerging microorganism. *Infection, Genetics and Evolution*, 75. <https://doi.org/10.1016/J.MEEGID.2019.103960>
- Iwalokun, B. A., Ogunledun, A., Ogbolu, D. O., Bamiro, S. B., & Jimi-Omojola, J. (2004). In vitro antimicrobial properties of aqueous garlic extract against multidrug-resistant bacteria and *Candida* species from Nigeria. *Journal of Medicinal Food*, 7(3), 327–333. <https://doi.org/10.1089/JMF.2004.7.327>
- Karasuno, T., Sata, H., Noda, Y., Imakita, M., & Yasumi, M. (2019). Invasive candidiasis leading to gastric perforation in an immunocompromised patient. *IDCases*, 18. <https://doi.org/10.1016/J.IDCR.2019.E00627>
- Küçük, M., Kolayli, S., Karaoğlu, Ş., Ulusoy, E., Baltacı, C., & Candan, F. (2007). Biological activities and chemical composition of three honeys of different types from Anatolia. *Food Chemistry*, 100(2), 526–534. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.10.010>
- Lee, J. A., & Chee, H. Y. (2010). In Vitro Antifungal Activity of Equol against *Candida albicans*. *Mycobiology*, 38(4), 328. <https://doi.org/10.4489/myco.2010.38.4.328>
- Nadifah, F., Farida Muhajir, N., & Retnoningsih, F. (2018). Daya Hambat Minyak Atsiri Rimpang Kunyit terhadap

- Pertumbuhan *Candida Albicans* In Vitro. *Jurnal Vokasi Kesehatan*, 4(1), 1. <https://doi.org/10.30602/jvk.v4i1.124>
- Puspitasari, A., Kawilarang, A. P., Ervianti, E., & Rohiman, A. (2019). Profil Pasien Baru Kandidiasis (Profile of New Patients of Candidiasis). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 31(1), 24–34.
- Rodrigues, C. F., Rodrigues, M. E., Silva, S., & Henriques, M. (2017). *Candida glabrata* biofilms: how far have we come? *Journal of Fungi*. <https://www.mdpi.com/2309-608X/3/1/11>
- Rosyidi, D., Radiati, L. E., Minarti, S., Mustakim, M., Susilo, A., Jaya, F., & Azis, A. (2018). Perbandingan Sifat Antioksidan Propolis pada Dua Jenis Lebah (*Apis mellifera* dan *Trigona* sp.) di Mojokerto dan Batu, Jawa Timur, Indonesia. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Hasil Ternak (JITEK)*, 13(2), 108–117. <https://doi.org/10.21776/UB.JITEK.2018.013.02.5>

PREDIKSI STRUKTUR PROTEIN 3 DIMENSI DAN VAKSIN PEPTIDE SARS COV2

Mohammad Yusuf Alamudi^{1,2,3,4}

¹Mohammad Raihan Alamudi Institute

²Stikes Majapahit Mojokerto

³UIN Sunan Ampel Surabaya

⁴APIDA Jawa timur

* Email: myusufalamudi@hotmail.com

Abstrak

SARS CoV2 masih terus bersirkulasi baik di Indonesia dan di dunia. Lebih dari 3 juta orang terinfeksi dan lebih dari 500 ribu orang meninggal. Kasus di Indonesia lebih dari 5 juta orang terinfeksi dan lebih dari 100 ribu orang meninggal. Dibutuhkan vaksin memiliki spectrum luas untuk pencegahan SARS CoV2, salah satunya dengan memprediksi struktur protein struktur 3 dimensi dan vaksin peptide untuk SARS CoV2. Tujuan penelitian adalah menganalisis Struktur Protein 3 Dimensi dan Vaksin peptide SARS COV2. Hasil penelitian adalah didapatkan struktur protein struktur 3 dimensi dan vaksin peptide untuk SARS CoV2. Kesimpulan hasil penelitian ini adalah struktur protein struktur 3 dimensi dan vaksin peptide untuk SARS CoV2, dibutuhkan kajian lebih lanjut dengan uji pre klinik dan uji klinik.

Kata Kunci: SARS CoV2, struktur protein, vaksin peptide

PENDAHULUAN

Pandemi *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19) masih menginfeksi semua negara di dunia, tidak terkecuali Indonesia. Bahkan saat ini telah muncul strain baru dari virus corona tersebut. Angka pasien COVID-19 masih tinggi, menurut data WHO per tanggal 18 November 2022, jumlah pasien COVID-19 dunia mencapai lebih dari 131.020.967 orang, dan untuk Indonesia mencapai lebih dari 1.534.255 (Adnan et al, 2020). Vaksin merupakan salah satu solusi terbaik untuk menanggulangi pandemi COVID-19. Vaksin masih terus dikembangkan sampai saat ini, meskipun beberapa perusahaan bioteknologi sudah berhasil menemukannya. Ada beberapa alasan vaksin masih terus dikembangkan sampai saat ini, salah satunya adalah dari sisi struktur vaksin.

Struktur vaksin yang saat ini ada adalah untai mRNA, belum berdasarkan peptida. Vaksin peptida memiliki keunggulan dari segi spesifisitas penyakit, kemurnian, kapasitas produksi, dan efisiensi biaya produksi. Berdasarkan hal tersebut maka perlu ada upaya pengembangan vaksin COVID-19 berbasis peptide (Joshi et al, 2020). Pendekatan imunoinformatika dianggap metode yang paling baik dalam mendesain vaksin *modern*, karena memberikan petunjuk atas metode *trial and error* metode klasik di laboratorium basah (Joshi et al, 2020). Investigasi kami diharapkan dapat membuka dimensi baru dalam menyusun rejimen vaksin berbasis peptida spike SARS-CoV-2. Disamping itu, penelitian ini dilakukan karena belum pernah dilakukannya studi *in silico* *The Immune Epitope Database Analysis Resource* (IEDB AR) dalam memprediksi kandidat peptida vaksin COVID untuk populasi Asia dengan *supertipe human leukocyte antigen* (HLA)-DR yang berbasis pada spike dari SARS-CoV-2 itu sendiri.

Vaksin peptida adalah vaksin yang tersusun dari beberapa residu asam amino, umumnya terdiri dari 9-15 residu (Indi, 2018). Asam amino merupakan monomer dari protein, sehingga protein adalah

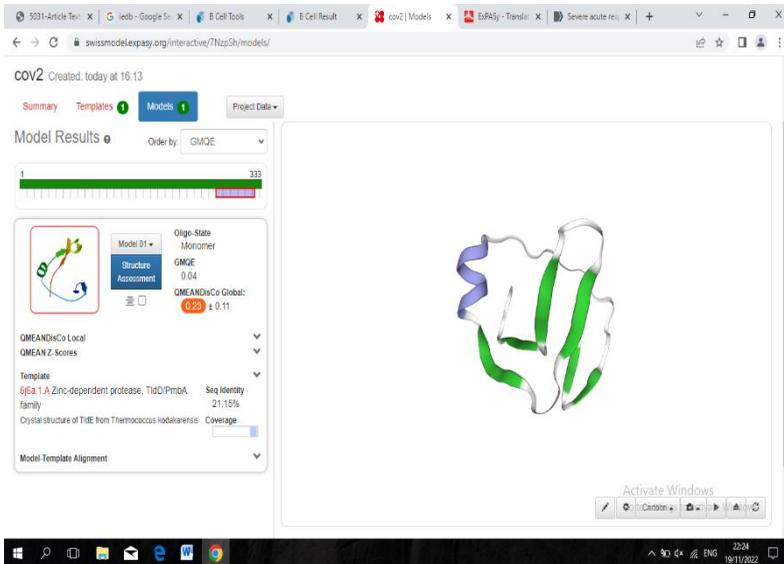
senyawa utama bahan dari kandidat vaksin peptide (Indi, 2018). Prinsip pengembangan vaksin peptida didasarkan pada respon sistem imun terhadap antigen. Ketika sistem imun akan mengaktifkan sel B, terjadi ikatan antara protein histokompatibilitas (*major histocompatibility complex/MHC*) dengan peptida antigen yang selanjutnya MHC tersebut akan berikatan dengan sel T *helper* sebelum sel B teraktivasi (Subroto et al, 2013). Protein MHC memiliki polimorfisme, hal ini yang mengakibatkan perbedaan protein MHC antar orang, baik orang dengan orang dalam satu negara maupun orang dengan orang berbeda negara (Nielsen et al, 2016; Hoffmann et al, 2017). Untuk mengembangkan vaksin peptida bisa digunakan metode bioinformatika atau dalam istilah spesifik disebut imunoinformatika. Prinsip kerja imunoinformatika adalah memprediksi ikatan peptida dengan MHC. MHC memiliki polimorfisme yang sangat luas. Polimorfisme dapat dibagi berdasarkan wilayah, yaitu Asia, Eropa dan Afrika. Pada aplikasi imunoinformatika ditandai dengan kode yang khas (Vita et al, 2014). Peptida yang dihasilkan dari prediksi imunoinformatika tersebut berasal dari protein yang dikandung oleh virus/antigen, sehingga peptida hasil prediksi dapat dijadikan kandidat vaskin peptide Tujuan penelitian Prediksi Struktur Protein 3 Dimensi dan Vaksin peptide SARS COV2.

METODE

Metode Penelitian ini menggunakan software yaitu struktur tiga dimensi dengan menggunakan swissprot, penentuan peptide yang imunogenik sebagai kandidat vaksin peptide dengan menggunakan IEDB.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan hasil struktur tiga dimensi protein SARS CoV2 dan peptide SARS CoV2 yang imunogenik berdasarkan sel B.



Gambar 1. Struktur tiga dimensi protein SARS CoV2 dengan menggunakan software swiss model

Tabel 1. Peptide SARS CoV2 yang imunogenik berdasarkan sel B dengan menggunakan software IEDB

No	Peptide	Posisi
1	GGLIRGTSTR	110-120
2	SRSKRRFAS	126-134
3	WPWLPSVHRPSS	246-257

4	TFNIGKEIHLQWGM	297-310
5	FHNQDYSTKGKE	319-330

Pendekatan docking in silico merupakan langkah yang dapat dianggap sebagai platform rasional untuk merancang vaksin terhadap terhadap parasit, bakteri maupun virus. Akan tetapi, kemampuan epitop yang dihasilkan dari penelitian ini sebagai kandidat vaksin hanya gambaran awal, perlu dianalisis lebih lanjut dalam studi laboratorium biologi molekuler dan berbeda dari tinjauan penelitian yang dilakukan Sarkar et al (2020) Seperti yang dilakukan Pourseif et al (2019) mendesain vaksin untuk penyakit anjing gila secara in silico, Susanty et al (2015) memprediksi adanya bagian epitop H1N1 yang ampuh melawan virus H1N1, Naseri et al (2020) merancang vaksin CadF berbasis epitop agar mampu berinteraksi dengan alel HLA-A 0101 dan HLA-DRB1 0101 sehingga mampu melawan bakteri *Campylobacter jejuni* penyebab campilobacteriosis. Bahkan Kathwate et al (2020) mendesain vaksin yang dari epitop BCR dan TCR efektif melawan virus SARS-CoV-2 jikalau diambil dari protein SARS-CoV-2. Pendekatan bioinformatika tentunya dapat digunakan untuk prediksi, perbaikan dan validasi struktur tersier vaksin yang dirancang pada masa-masa yang akan datang.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan didapatkan hasil struktur protein tiga dimensi SARS CoV2 dan didapatkan 5 peptide yang dapat dijadikan sebagai kandidat vaksin SARS CoV2.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada Mohammad Raihan Alamudi Institute yang telah memberikan dukungan dana terhadap penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan M, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection : Origin , transmission , and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res.* 2020;24:91-98. doi:10.1016/j.jare.2020.03.005
- Hoffmann T, Marion A, Antes I. DynaDom : structure-based prediction of T cell receptor inter-domain and T cell receptor-peptide-MHC (class I) association angles. *BMC Struct Biol.* 2017;17(1):1-19. doi:10.1186/s12900-016- 0071-7
- Indi NLP. Ulasan tentang Coronavirus : Sebagai Agen Penyakit pada Hewan dan Manusia. *Wartazoa.* 2020;30(1):1-14. doi:10.14334/wartazoa.v30i1.2469
- Joshi A, Chandra B, Mannan MA, Kaushik V. Epitope based vaccine prediction for SARS-COV-2 by deploying immunoinformatics approach. *Informatics Med Unlocked.* 2020;19(January):1-8. doi:10.1016/j.imu.2020.100338
- Kathwate GH. In Silico design and characterization of multiepitopes vaccine for SARS-CoV2 from its Spike proteins. *bioRxiv Prepr Serv Biol.* 2020;(Version 2):1-38.
- Naseri MM, Shams S, Naseri MM, Bakhshi B. In silico analysis of epitope - based CadF vaccine design against *Campylobacter jejuni*. *BMC Res Notes.* Published online 2020:1-6. doi:10.1186/s13104-020-05364-z
- Nielsen M, Andreatta M. NetMHCpan-3 . 0 ; improved prediction of binding to MHC class I molecules integrating information from multiple receptor and peptide length datasets. *Genome Med.* 2016;9:1-9. doi:10.1186/s13073-016-0288-x

- Pourseif MM, Yousefpour M, Aminianfar M, Moghaddam G. A multi-method and structure-based in silico vaccine designing against *Echinococcus granulosus* through investigating enolase protein. *Tabriz Univ Med Sci.* 2019;9(3):131-144. doi:10.15171/bi.2019.18
- Sarkar B, Ullah A, Araf Y, Shahedur M. Informatics in Medicine Unlocked Engineering a novel subunit vaccine against SARS-CoV-2 by exploring immunoinformatics approach. *Informatics Med Unlocked.* 2020;21(October):100478. doi:10.1016/j.imu.2020.100478
- Subroto T, Hardianto A, Kahari AA, Pradnjaparamita T. Sintesis Tiga Peptida Bergugus Pelindung sebagai Prekursor Komponen Vaksin Influenza Universal. *J Natur Indones.* 2013;15(2):84-91.
- Susanty. Prediksi Efektivitas Nteraksi Antara Antibodi Dan Vaksin H1n1 Melalui Metode Molecular Docking Secara In Silico. *Prosiding Semin Nas Sains dan Teknol 2015.* 2015;(November):1-14.
- Vita R, Overton JA, Greenbaum JA, et al. The immune epitope database (IEDB) 3 . 0. *Nucleic Acids Res.* 2015;43 (October 2014):405-412. doi:10.1093/nar/gku938

LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN PROBIOTIK PADA DIARE AKUT AKIBAT INFEKSI

Farizah El Husna^{1*}, Inawati², Masfufatun³

¹Fakultas Kedokteran (Pendidikan Dokter), Universitas Wijaya
Kusuma Surabaya ²Departemen Patologi Anatomi, Fakultas
Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya ³Departemen
Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas
Wijaya Kusuma Surabaya

*Email: inawatinugraha@yahoo.com

Abstrak

*Diare akut (AD) masih menjadi penyakit penyumbang kedua morbiditas dan mortalitas pada anak-anak secara universal, terlebih pada anak-anak di kelompok negara kurang maju. Probiotik telah diusulkan sebagai ekstra terapi untuk meningkatkan kesembuhan penyakit diare. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian probiotik pada diare akut akibat infeksi khususnya pada jenis probiotik, durasi diare, durasi gejala penyerta, durasi rawat inap, dan efek sampingnya. Metode penelitian ini menggunakan studi literatur melalui pencarian Google Scholar, PubMed NCBI, Cochrane Library, dan Science Direct mulai tahun 2011 hingga 2022, tanpa batasan bahasa, dan jurnal penelitian full text. Data didapatkan dari dua puluh jurnal penelitian (2.871 partisipan, 1 bulan – 14 tahun) yang memenuhi kriteria inklusi. Data gabungan dari 20 penelitian menunjukkan probiotik terbanyak yang digunakan adalah jenis bakteri dan fungi dengan strain *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, dan *Saccharomyces boulardii*. Hasil analisis menunjukkan bahwa probiotik berpengaruh dalam penurunan durasi diare akut akibat infeksi; tidak ada pengaruh signifikan dan bermakna probiotik terhadap durasi gejala demam dan muntah; dan ada pengaruh signifikan probiotik terhadap durasi*

rawat inap diare akut akibat infeksi. Berdasarkan hasil analisis dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh probiotik pada diare akut akibat infeksi yang cukup signifikan dalam perbandingan pengurangan durasi diare dan durasi rawat inap terlepas dari pengaruh jenis, dosis, dan konsentrasi probiotik yang diberikan. Namun perlu dilakukan penelitian lebih lanjut lagi mengenai jenis probiotik yang spesifik serta pengaruh probiotik terhadap durasi gejala dan efek samping yang ditimbulkan.

Kata Kunci: Diare Akut akibat Infeksi, Probiotik

PENDAHULUAN

Diare akut (AD) masih menjadi penyakit penyumbang morbiditas kedua pada anak secara universal, terutama pada anak di kelompok negara kurang berkembang (WHO, 2017). Berdasarkan word health organization (WHO) pada tahun 2017, diare menempati urutan kelima dari 10 penyebab kematian tertinggi di dunia dengan total 1,7 miliar kasus dan 783 juta kasus diantaranya terjadi pada anak usia sekolah. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018, penyakit diare tergolong penyakit endemik di Indonesia dan berpotensi menjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) yang diikuti dengan kematian. Pengobatan diare akut berdasarkan pernyataan World Health Organization (2017) terdiri dari rehidrasi (ORS hypoosmolarity), diet, suplementasi seng, antibiotik selektif (sesuai indikasi), dan pemberian konseling kepada orang tua pasien atau individu terkait. Sedangkan menurut World Gastroenterology Organization (2012), penatalaksanaan diare akut terdiri dari pemberian rehidrasi oral, diet, suplemen zinc, probiotik, dan antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik pada anak-anak telah terbukti terkait dengan perubahan mikrobioma yang mengakibatkan peningkatan risiko obesitas dan asma. Oleh karena itu, jika antibiotik

tidak dapat diberikan pada kasus tertentu, maka alternatif lain adalah probiotik. Penelitian oleh Nixon (2012) dengan metode RCT dengan sampel 129 anak yang didiagnosis diare akut, membandingkan Lactobacillus GG probiotik dengan plasebo (pseudo-drug) menemukan bahwa jumlah hari diare kembali ke konsistensi normal yang lebih pendek pada kelompok tersebut. diberikan probiotik dibandingkan pada kelompok plasebo (Nixon et al., 2012). Namun di sisi lain, menurut penelitian yang dilakukan oleh Pinto dan Petrova (2016) disebutkan bahwa probiotik dinilai tidak terlalu efektif bila digunakan sebagai terapi sekunder atau terapi tambahan pada anak dengan diare akut akibat infeksi dibandingkan dengan Zinc, oralit, dan antibiotik. Jika probiotik terbukti efektif, maka dengan harga yang lebih murah dan efek samping dibandingkan antibiotik, akan menjadikan probiotik pilihan yang menarik baik dalam pencegahan maupun penanganan diare akut akibat infeksi (Hempel S, 2011). Oleh karena itu, berdasarkan latar belakang yang dipaparkan, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian studi literatur tentang pengaruh pemberian probiotik terhadap diare akut akibat infeksi.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah metode Studi Kepustakaan dengan tipe Literature Review (LR). Literature Review berarti meninjau berbagai jenis literatur baik jurnal nasional maupun jurnal internasional yang diperoleh dari pencarian di Google Scholar, PubMed NCBI, Cochrane Library, dan Science Direct melalui bantuan Publish or Perish atau secara manual dengan memasukkan kata kunci Probiotic, Diare, Infeksi dan terkait dengan efek probiotik pada diare akut akibat infeksi.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi adalah sebagai berikut: (1) Jangka waktu penerbitan jurnal paling lama 10 tahun terakhir (2011 – 2022); (2) Berkaitan dengan pengaruh pemberian probiotik terhadap diare akut akibat infeksi; (3) Jurnal yang digunakan adalah jurnal penelitian, bukan studi literatur baik nasional maupun internasional dan full text; (4) Mempresentasikan hasil penelitian berupa jenis probiotik, lama diare, lama gejala, dan lama rawat inap diare akut akibat infeksi. Kriteria eksklusi adalah sebagai berikut: (1) Jurnal yang diterbitkan di bawah tahun 2011 dan di atas tahun 2022; (2) yang hanya menampilkan teks abstrak dan merupakan kajian sastra; (3) tidak membahas pengaruh pemberian probiotik terhadap diare akut akibat infeksi; dan (4) tidak mendeskripsikan hasil penelitian berupa jenis probiotik, lama diare, lama gejala, dan lama rawat inap diare akut akibat infeksi.

Analisis Data

Analisis data dimulai dengan mengumpulkan beberapa artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Semua data yang sesuai dimasukkan ke dalam tabel dengan format nomor, nama peneliti, judul penelitian, tahun publikasi penelitian, tempat penelitian, tujuan penelitian, teori/konsep penelitian, metode penelitian, sumber penelitian, dan hasil penelitian. Hasil data yang terdapat dalam bentuk tabel kemudian akan dianalisis isi (content analysis). Analisis isi merupakan analisis mendalam terhadap kandungan informasi setiap jurnal yang sesuai dengan kriteria penelitian, kemudian menarik kesimpulan dari berbagai data yang telah dianalisis berdasarkan rumusan masalah dan tujuan penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Seleksi Studi dan Karakteristik Studi yang Diikutsertakan

Data diperoleh dari dua puluh jurnal penelitian (2.871 peserta, 1 bulan – 14 tahun) yang memenuhi kriteria inklusi yang diterbitkan antara tahun 2011 dan 2022. 9 penelitian menggunakan strain probiotik tunggal, dan 11 penelitian lainnya menggunakan campuran probiotik termasuk 2 hingga 6 strain. Secara total, 7 genera probiotik yang digunakan dalam penelitian termasuk *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*, *Clostridium*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, dan *Pediococcus*. Konsentrasi harian probiotik dalam uji coba tersebut berkisar antara 106 hingga 109 bakteri.

Indikator Hasil

Probiotik yang digunakan pada Diare Akut

Jenis probiotik yang digunakan pada diare akut akibat infeksi menurut hasil analisis 19 penelitian di atas adalah jenis bakteri dan jamur dengan genus *Lactobacillus rhamnosus* (31,5%), *Lactobacillus acidophilus* (26,31%), *Saccharomyces boulardii* (26,31%), *Bifidobacterium lactis* (21,05%), *Bifidobacterium longum* (21,05%), *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (15,78%), *Streptococcus thermophiles* (5,26%), *Bacillus mesentericus* (5,26%), *Clostridium butyricum* (5,26%), *Enterococcus faecalis* (5,26%), *Lactobacillus plantarum* (5,26%), *Pediococcus pentosaceus* (5,26%), dan *Lactobacillus helveticus* (5,26%).

Efek Probiotik pada Durasi Diare Akut

Sejalan dengan hasil analisis terhadap 20 jurnal yang telah diulas pada paragraf sebelumnya, hasil penelitian menunjukkan pengaruh yang signifikan dan signifikan pemberian probiotik terhadap lamanya diare akut akibat infeksi. Hal ini ditunjukkan

dengan hasil positif ($p < 0,05$) yang terdapat pada 85% (17) jurnal penelitian menurut analisis walaupun 15% (3) diantaranya tidak menunjukkan hasil yang signifikan atau signifikan dibandingkan dengan kelompok intervensi pembanding namun masih menyatakan hasil yang lebih rendah.

Efek Probiotik pada Durasi Gejala Diare Akut

Dianalisis melalui 50% (10) jurnal penelitian yang mempresentasikan hasil terkait gejala (demam, muntah, distensi perut, dan nyeri kolik), 80% (8) di antaranya menyatakan tidak ada peran bermakna ($p > 0,05$) pemberian probiotik pada durasi gejala dan 20% (2) diantaranya menjelaskan bahwa probiotik berpengaruh nyata terhadap durasi gejala (demam, muntah, distensi abdomen, dan nyeri kolik) dengan $p < 0,05$.

Pengaruh Probiotik terhadap Durasi Rawat Inap Diare Akut

Dianalisis melalui 35% (7) jurnal penelitian yang memaparkan hasil terkait durasi rawat inap, 71,4% (5) diantaranya menyatakan ada peran yang signifikan ($p < 0,05$) pemberian probiotik dalam menurunkan durasi rawat inap dan 28,5% (2) sebagian menjelaskan bahwa probiotik berpengaruh terhadap penurunan lama rawat inap namun dengan p value $< 0,05$.

Tabel 1. Seleksi Studi dan Karakteristik Studi yang Diikutsertakan

Source, Country,	Intervention	Result
------------------	--------------	--------

(Rahmayani et al., 2014) Indonesia Effects of Combination of Zinc and Probiotics on the Duration and Frequency of Diarrhea in Patients with Acute Diarrhea	2x10 ⁹ CFU/gr <i>Lactobacillus acidophilus</i> and <i>Bifidobacterium lactis</i> 1 x 1 pack for 10 days. Zinc 20 mg (Zinc inf 1 tablet) 1 time a day for 10 days.	Diarrhea duration Zinc+Placebo = 47.12±32.27 hours or about 1.9 days Zinc+Probiotic = 43.23±24.69 hours or about 1.8 days
(Mulyani et al., 2016) Indonesia The Effectiveness of Giving Probiotics to the Duration of Children's Diarrhea	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> Dosage : 1 x 10 ⁷ CFU/gr 2 x / day sachet for 0-6 months and 1 sachet for >6 months	Diarrhea duration Rehydration + Probiotics = 54.79±17.69 hours Rehydration + Zinc Probiotic = 55.32±19.07 hours Rehydration + Zinc = 66.33±21.66 hours p = 0.014
(Jasinda Dwiranti, Zenia Angelina, 2021) Indonesia Duration of Acute Diarrhea Between Children with	Diarrhea duration between therapy with probiotics and without probiotics	Diarrhea duration Without Probiotics = 3.25±1.073 Probiotics = 1.25±0.532 p = 0.0001
Probiotic Therapy and Without Probiotic Therapy		
(Corrêa et al., 2011) Brazil Treatment of Acute Diarrhea With <i>Saccharomyces boulardii</i> in Infants	Twice per day for 5 days (200 mg/day) a commercial pharmaceutical product containing 4 x 10 ⁹ S. <i>boulardii</i> or placebo.	Diarrhea duration (within 72 hours) S. <i>boulardii</i> = 29/90 (29.2%) remaining Placebo = 51/86 (64.4%) remaining p < 0.05
(Riaz et al., 2012) India	Given a placebo or <i>Saccharomyces boullardi</i>	Diarrhea duration

<p>Efficacy and Safety of <i>Saccharomyces boulardii</i> in Acute Childhood Diarrhea</p>	<p>(SB) (250 mg) mixed with puffed rice powder, 2 times a day for 5 days or until the subject's condition returns to normal.</p>	<p><i>S. boulardii</i> = 52.08±24.57 hours Placebo = 64.04±30.43 hours p = 0.031</p>
<p>(Dalgic et al., 2011) Turki Probiotic, Zinc and lactose- free formula in children with rotavirus diarrhea: Are they effective?</p>	<p>Zinc acetate suspension is given 10 mg twice daily for infants < 6 months, and 20 mg daily for all infants and older children. <i>Saccharomyces boulardii</i> given 250 mg / 1 x / day for at least 5 days</p>	<p>Diarrhea duration <i>S. boulardii</i> = 2.41±1.15 days Zinc = 3.13±1.91 days Lactose-free formula = 2.78±1.98 days Zinc + <i>S.</i> <i>boulardii</i> = 2.20±1.39 days <i>S. boulardii</i> + Lactose- free formula = 2.63±1.99 days Zinc + lactose free formula = 2.50±1.51 days Zinc + <i>S. boulardii</i> + Lactose-free formula = 2.71±1.69 days Control = 2.31±1.21 days p = 0.059</p>
<p>(Nixon et al., 2012) Amerika The Effect of <i>Lactobacillus</i> GG on Acute Diarrheal Illness in the Pediatric Emergency Department</p>	<p>Subjects were randomized to receive a placebo or LGG powder twice daily for 5 days. Subjects received a diary. Parents were instructed to refrain from yogurt during the study period.</p>	<p>Diarrhea duration LGG: 51 hours (32-78) Placebo: 74 hours (45- 120); p = 0.02</p>

<p>(Francavilla et al., 2012) Italia Randomised clinical trial: <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea - a double-blind study</p>	<p><i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 administered to children with acute diarrhea received a dose of 4×10^8 CFU or a placebo</p>	<p>Diarrhea duration L. reuteri = 2.1 ± 1.7 days Placebo = 3.3 ± 2.1 days; $p < 0.03$</p> <p>Vomit L. reuteri = 35% Placebo = 55%; $p = 0.16$</p> <p>Fever L. reuteri = 51% Placebo = 49%; $p = 0.16$</p>
<p>(Dinleyici & Vandenplas, 2014) Belgia <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 effectively reduces the duration of acute diarrhoea in hospitalised children</p>	<p>Children received conventional therapy with, or without, 1×10^8 CFU of <i>L. reuteri</i> DSM 17938 for 5 days.</p>	<p>Diarrhea duration L. reuteri = 70.7 ± 26.1 hours Control = 103.8 ± 28.4 hours $p < 0.001$</p> <p>Duration of Hospitalization L. reuteri = 4.31 ± 1.3 days Control = 5.46 ± 1.77 days $p < 0.001$</p>
<p>(Huang et al., 2014) Taiwan Three-Combination Probiotics Therapy in Children With Salmonella and Rotavirus Gastroenteritis</p>	<p>Received supportive treatment (intravenous fluids, oral rehydration solution, oral rice, and formula milk; control group) or add-on BIO-THREE (<i>Bacillus mesentericus</i>, <i>Clostridium butyricum</i>, and <i>Enterococcus faecalis</i>) 3 times daily for 7 days. The dosage of BIO-THREE is as follows: (1) patients aged 6 years or less, 1 tid tablet, powder for oral</p>	<p>Diarrhea duration Intervention = 1.8 ± 1.6 days Control = 2.9 ± 1.4 days $p = < 0.0001$</p> <p>Fever Intervention = 2.2 ± 1.5 Control = 2 ± 1.5 days; $p = 0.37$ Inpatient Intervention = 5.7 ± 2.4 Control = 5.2 ± 2.3 days; $p = 0.12$</p>

	administration; (2) patients aged between 6 and 12 years, 2 tid tablets; and (3) patients 12 years of age or older, 3 tablets of tid.	
(Gutierrez-Castrellon et al., 2014) Mexico Diarrhea in Preschool Children and <i>Lactobacillus reuteri</i> : A Randomized	Supplementation of live bacteria with <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 (1×10^8 CFU) or placebo once daily for 12 weeks.	Diarrhea duration L. reuteri = 1.4 ± 1.0 Placebo = 2.5 ± 0.9 p = 0.01 Fever L. reuteri = 1.2 ± 0.3 Placebo = 2.8 ± 0.8 p = 0.03
(Lee et al., 2015) Korea Probiotic bacteria, <i>B. longum</i> and <i>L. acidophilus</i> inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients	Received 6 probiotic strains (<i>Bifidobacterium longum</i> , <i>B. lactis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. plantarum</i> , and <i>Pediococcus pentosaceus</i>) at a dose of 10^9 CFU/g or a comparable placebo twice daily for 1 week.	Diarrhea duration Probiotics = 5.7 ± 0.6 Placebo = 7.5 ± 0.5 p = 0.016 Vomiting Duration Probiotics = 2.0 ± 0.0 Placebo = 3.3 ± 1.0 p = 0.039 Fever Duration Probiotics = 0.0 ± 0.0 Placebo = 2.3 ± 1.9 p = 0.086
(El-Soud et al., 2015) Egypt <i>Bifidobacterium lactis</i> in Treatment of Children with Acute Diarrhea. A Randomized Double Blind Controlled Trial	Provision of probiotic <i>Bifidobacterium lactis</i> (14.5×10^6 CFU/100 ml) through supplemented formula milk or non- supplemented formula milk routinely for one week.	Diarrhea duration B. lactis group = 3.12 ± 0.92 Control group = 4.10 ± 0.94 p = 0.02 Duration of Hospitalization B. lactis group = 7% Control group = 14% p = 0.04

Vomit
B. lactis group = 3.21 ± 0.33
Control group = 3.55 ± 0.06
 $p = 0.34$

Fever
B. lactis group = 2.27 ± 0.85
Control = 2.79 ± 0.64 ;
 $p = 0.56$

(Freedman et al., 2015) Kanada
Emergency Department
Treatment of Children With
Diarrhea Who Attend Day Care: A
Randomized Multidose Trial of a
Lactobacillus helveticus and
Lactobacillus rhamnosus
Combination Probiotic

Received 5 days
placebo, low dose (4×10^9 CFU per day)
(*Lactobacillus helveticus*
and *Lactobacillus rhamnosus*) in a 2:1
ratio

Diarrhea duration
Probiotics = 59.1 ± 55.2
hours
Placebo = 63.5 ± 64.3 hours
 $p = 0.27$

Vomit
Probiotics = 26.9 ± 35.7
hours
Placebo = 37.7 ± 43.2
hours;
 $p = 0.29$

Side Effects (stomach
cramps, constipation, rash)
Probiotics = 4% - 7%
Placebo = 12% - 19%

<p>(Das et al., 2016) India Efficacy and Safety of <i>Saccharomyces boulardii</i> in Acute Rotavirus Diarrhea: Double Blind Randomized Controlled Trial from a Developing Country</p>	<p><i>Saccharomyces boulardii</i> (SB, 500 mg/day) for 5 days) in acute rotavirus diarrhea</p>	<p>Diarrhea duration SB group = 60 (51-67) hours Control group = 89 (68-95) hours Difference = -29 (-41.2 - 16.8)</p> <p>Duration of Hospitalization SB = 74 (64–90) Control = 91 (76–105) Difference = -17 (-33.46 – 0.54)</p> <p>Vomiting Duration SB = 48 (39–56) Control = 55 (43–61) Difference = -7 (-16.41 2.41)</p> <p>Fever Duration SB = 56 (48–67) Control = 67 (55–81) Difference = -11 (-23.04 1.04)</p>
<p>(Grenov et al., 2017) Uganda Effect of Probiotics on Diarrhea in Children With Severe Acute Malnutrition: A Randomized Controlled Study in Uganda</p>	<p>Probiotics <i>Bifidobacterium lactis</i> and <i>Lactobacillus</i> <i>rhamnosus</i> given for diarrhea during hospitalization and outpatient treatment for the treatment of children with severe acute malnutrition (SAM).</p>	<p>Inpatient: Probiotics = 6.9 ± 6.0 Placebo = 6.5 ± 6.4 p = 0.69</p> <p>Outpatient: Probiotics = 6.0±8.2 days Placebo = 8.5±10.9 days p = 0.025</p>

<p>(Park et al., 2017) Korea The Efficacy of <i>Bifidobacterium longum</i> BORI and <i>Lactobacillus acidophilus</i> AD031 Probiotic Treatment in Infants with Rotavirus Infection</p>	<p>Probiotic powder contains two species of lyophilized probiotics. Each package of probiotics contained 20 billion CFU/g of <i>B. longum</i> BORI and two billion CFU/g of <i>L. acidophilus</i> AD031 in powder form and each subject consumed the package (i) twice daily (ii) for a total of three days (iii) within 10 days. minutes per meal.</p>	<p>Diarrhea duration Probiotics = 4.38 ± 1.29 days Placebo = 5.61 ± 1.23 days p = 0.001</p> <p>Fever Duration Probiotics = 4.32 ± 1.94 Placebo = 3.66 ± 1.14 p = 0.119</p> <p>Vomiting Frequency Probiotics = 1.82 ± 0.94 Placebo = 1.55 ± 1.12 p = 0.119</p>
<p>(Hung-Hsiang Lai, Cheng-Hsun Chiu, Man-Shan Kong, 2019) Taiwan Probiotic <i>Lactobacillus casei</i>: Effective for Managing Childhood Diarrhea by Altering Gut Microbiota and Attenuating Fecal Inflammatory Markers</p>	<p>Probiotic capsules containing 2×10^8 CFU/250mg <i>Lactobacillus casei</i> variety rhamnosus (Lcr35®) in lyophilized powder form and taken in capsule form twice daily for 7 days</p>	<p>Diarrhea duration 3rd day Probiotics = 29 (69%) Control = 33 (84.6%) 7th day Probiotics = 8 (19%) Control = 16 (41%) 14th day Probiotics = 3 (7.1%) Control = 7 (17.9%) p < 0.05</p> <p>Vomit Day 0 – 14 Probiotics = 73.8% Control = 82.1%</p> <p>Fever Day 0 Probiotics = 29 (69%) Control = 26 (66.7%) 3rd day Probiotics = 13 (31%) Control = 13 (33.3%) 7th day Probiotics = 1 (2.4%) Control = 1 (2.6%)</p>

<p>(Mourey et al., 2020) India A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo- controlled Trial of <i>Saccharomyces boulardii</i> in Infants and Children With Acute Diarrhea</p>	<p>The probiotic group (<i>S. boulardii</i> CNCM I-3799 at a daily dose of 5 billion CFU twice daily) or the placebo group for 5 days and extended follow-up was planned 1 and 2 months after the end of the treatment period.</p>	<p>Diarrhea duration Probiotics = 65.8 ± 12 hours Placebo = 95.3 ± 17.6 hours p = 0.0001</p>
<p>(K. Chen et al., 2020) Tiongkok A combination of three probiotic strains for treatment of acute diarrhoea in hospitalised children: an open label, randomised controlled trial</p>	<p>Received either rehydration treatment (control group, CG) or rehydration treatment in conjunction with probiotic supplementation containing three bacterial strains, <i>B. lactis</i> Bi-07, <i>L. rhamnosus</i> HN001, and hilus NCFM (intervention group, IG)</p>	<p>Diarrhea duration Probiotics = 121.4±13.7 hours Control group = 143.9±19.8 hours p = <0.001 Duration of Hospitalization Probiotics = 5.1±1.2 days Control = 6.3±1.4 days p < 0.05</p>

Analisis

Pada analisis subkelompok, terdapat perbedaan antar subkelompok berdasarkan jenis, dosis, konsentrasi, dan kombinasi probiotik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa probiotik yang paling banyak digunakan adalah jenis bakteri dan jamur dengan strain *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, dan *Saccharomyces boulardii*. Hasil analisis menunjukkan bahwa probiotik berpengaruh dalam menurunkan durasi diare akut akibat infeksi; tidak ada efek probiotik yang signifikan dan bermakna terhadap durasi gejala demam dan muntah; dan ada pengaruh probiotik yang signifikan terhadap lama

rawat inap diare akut akibat infeksi. Namun, penelitian lebih lanjut perlu dilakukan mengenai jenis probiotik tertentu dan mempertimbangkan efek berbahaya dari beberapa probiotik, uji klinis lebih lanjut harus melaporkan efek samping selama pengobatan. Lebih banyak RCT diperlukan untuk menentukan mekanisme potensial aksi probiotik pada AD untuk merancang strategi pengobatan rasional sebelum aplikasi klinis.

Dalam tinjauan pustaka ini, kemanjuran probiotik untuk pengobatan diare rotavirus akut pada anak diselidiki dengan meninjau beberapa penelitian. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa probiotik memiliki efek positif dalam mengurangi durasi diare dan rawat inap pada anak dibandingkan dengan perlakuan kontrol; durasi muntah juga berkurang pada kelompok perlakuan, yang merupakan temuan baru. Selanjutnya, efek menguntungkan yang signifikan dari pengobatan dengan probiotik pada frekuensi buang air besar dan kejadian diare yang berlangsung selama 3 hari diindikasikan dalam penelitian ini.

Dalam analisis subkelompok, kami mengungkapkan bahwa pengobatan probiotik plus seng lebih efektif daripada pengobatan probiotik tunggal untuk mengurangi durasi diare dan rawat inap. Namun, tidak ada perbedaan yang signifikan antara probiotik dan sinbiotik dalam hal frekuensi buang air besar atau kejadian diare yang berlangsung selama 3 hari.

Dalam studi saat ini, analisis subkelompok mengungkapkan bahwa dosis yang berbeda efektif dalam pengobatan AD. Namun, tidak ada efek dosis yang ditemukan pada hasil ini antara dosis rendah (10^{10} CFU/hari). Alasannya mungkin terkait dengan kesenjangan kecil antara dosis dan strain spesifik yang digunakan dalam probiotik yang berbeda. Dosis yang sama dari probiotik yang berbeda dapat berkontribusi besar pada hasil klinis yang berbeda. Perbandingan efek dari 3 dosis *Lactobacillus* menunjukkan kecenderungan di mana dosis

tinggi mungkin lebih efektif daripada dosis rendah dalam mengurangi durasi diare; temuan ini mirip dengan penyakit lain, di mana probiotik dosis tinggi menghasilkan efek yang lebih menguntungkan daripada dosis rendah dalam meningkatkan fungsi ginjal pasien dengan penyakit ginjal kronis (CKD). Efek yang berbeda dapat terungkap ketika strain probiotik yang sama digunakan sendiri atau dalam kombinasi. Dalam hasil kami, tidak ada perbedaan yang signifikan antara probiotik kombinasi atau strain tunggal yang diamati. Efek kombinasi versus probiotik strain tunggal tidak meyakinkan. Chapman et al menunjukkan kemanjuran yang lebih besar dengan probiotik multistrain; namun, dalam hal AD, probiotik multistrain tidak lebih baik dari semua probiotik strain tunggal, dan Grandy et al mengungkapkan tidak ada perbedaan dalam durasi diare. Khususnya, efek negatif terkait persaingan di antara strain probiotik yang berbeda dapat terjadi, dan lebih banyak percobaan diperlukan untuk mengevaluasi cara menggabungkan probiotik sehingga dapat bekerja secara sinergis. Dalam hal strain probiotik tunggal, kami menemukan bahwa *Saccharomyces* dan *Bifidobacterium* lebih efektif daripada *Lactobacillus* dalam mengurangi durasi diare, dan *Lactobacillus* tidak berpengaruh pada durasi rawat inap atau diare yang berlangsung selama 3 hari. Efek *Bifidobacterium* tidak cukup menarik perhatian dalam pengobatan AD; dengan demikian, *Lactobacillus* telah sering digunakan dalam studi AD.

KESIMPULAN

Kesimpulan berisi deskripsi singkat dari jawaban tujuan penelitian. Tinjauan literatur ini mendukung peran potensial probiotik dalam pengobatan AD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa probiotik yang paling banyak digunakan adalah jenis bakteri dan jamur dengan strain *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, dan *Saccharomyces boulardii*. Hasil

analisis menunjukkan bahwa probiotik berpengaruh dalam mempersingkat durasi diare akut akibat infeksi; tidak ada efek probiotik yang signifikan dan berarti pada durasi gejala demam dan muntah; dan ada pengaruh pemberian probiotik yang signifikan terhadap lama rawat inap diare akut akibat infeksi. Dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh probiotik terhadap diare akut akibat infeksi yang cukup signifikan dibandingkan penurunan lama diare dan lama rawat inap tanpa memperhatikan pengaruh jenis, dosis, dan konsentrasi obat probiotik yang diberikan. Namun, penelitian lebih lanjut perlu dilakukan mengenai jenis probiotik tertentu dan mempertimbangkan efek berbahaya dari beberapa probiotik, uji klinis lebih lanjut harus melaporkan efek samping selama pengobatan. Lebih banyak RCT diperlukan untuk menentukan mekanisme potensial aksi probiotik pada AD hingga merancang strategi pengobatan rasional sebelum aplikasi klinis.

UCAPAN TERIMAKASIH

Saya ingin mengucapkan terima kasih kepada dr. Inawati, M.Kes. dan Dr. Masfufatun, SSi., MSi., atas saran dan bantuannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, L. Z. (2015). Tatalaksana Diare Akut. *Cdk-230*, 42(7), 504–508.
- Brandt, K. G., de Castro Antunes, M. M., & da Silva, G. A. P. (2015). Diarrhea aguda: manejo baseado em evidências. *Jornal de Pediatria*, 91(6), S36–S43.
<https://doi.org/10.1016/j.jped.2015.06.002>
- Brüssow, H. (2019). Probiotics and prebiotics in clinical tests: An update [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research*, 8, 1–9.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.19043.1>

- Caffarelli, C., Cardinale, F., Povesi-Dascola, C., Dodi, I., Mastroirilli, V., & Ricci, G. (2015). Use of probiotics in pediatric infectious diseases. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 13(12), 1517–1535. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1096775>
- Chapman, C. M. C., Gibson, G. R., & Rowland, I. (2012). In vitro evaluation of single- and multi-strain probiotics: Inter-species inhibition between probiotic strains, and inhibition of pathogens. *Anaerobe*, 18(4), 405–413. <https://doi.org/10.1016/J.ANAEROBE.2012.05.004>
- Chen, K., Xin, J., Zhang, G., Xie, H., Luo, L., Yuan, S., Bu, Y., Yang, X., Ge, Y., & Liu, C. (2020). A combination of three probiotic strains for treatment of acute diarrhoea in hospitalised children: an open label, randomised controlled trial. *Beneficial Microbes*, 11(4), 339–346. <https://doi.org/10.3920/BM2020.0046>
- Chen, L. A., & Sears, C. L. (2014). Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 1, 19–25. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00003-5>
- Corrêa, N. B. O., Penna, F. J., Lima, F. M. L. S., Nicoli, J. R., & Filho, L. A. P. (2011). Treatment of acute diarrhea with *saccharomyces boulardii* in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 53(5), 497–501. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31822b7ab0>
- Dalgic, N., Sancar, M., Bayraktar, B., Pullu, M., & Hasim, O. (2011). Probiotic, zinc and lactose-free formula in children with rotavirus diarrhea: Are they effective? *Pediatrics International*, 53(5), 677–682. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2011.03325.x>

- Das, S., Gupta, P. K., & Das, R. R. (2016). Efficacy and safety of *saccharomyces boulardii* in acute rotavirus diarrhea: Double blind randomized controlled trial from a developing country. *Journal of Tropical Pediatrics*, 62(6), 464–470. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmw032>
- Dinleyici, E. C., & Vandenplas, Y. (2014). *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 effectively reduces the duration of acute diarrhoea in hospitalised children. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 103(7), 300–305. <https://doi.org/10.1111/apa.12617>
- Doron, S., & Snyderman, D. R. (2015). Risk and safety of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*, 60, S129–S134. <https://doi.org/10.1093/CID/CIV085>
- El-Soud, N. H. A., Said, R. N., Mosallam, D. S., Barakat, N. A. M., & Sabry, M. A. (2015). *Bifidobacterium lactis* in treatment of children with acute diarrhea. A randomized double blind controlled trial. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 3(3), 403–407. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2015.088>
- Farthing, M., Salam, M. A., Lindberg, G., Dite, P., Khalif, I., Salazar-Lindo, E., Ramakrishna, B. S., Goh, K. L., Thomson, A., Khan, A. G., Krabshuis, J., & Lemair, A. (2013). Acute diarrhea in adults and children: A global perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 47(1), 12–20. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31826df662>
- Fijan, S. (2014). Microorganisms with claimed probiotic properties: an overview of recent literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(5), 4745–4767. <https://doi.org/10.3390/IJERPH110504745>
- Francavilla, R., Lionetti, E., Castellaneta, S., Ciruzzi, F., Indrio, F., Masciale, A., Fontana, C., La Rosa,

- M. M., Cavallo, L., & Francavilla, A. (2012). Randomised clinical trial: Lactobacillus reuteri DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea - A double-blind study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 36(4), 363–369. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05180.x>
- Freedman, S. B., Sherman, P. M., Willan, A., Johnson, D., Gouin, S., & Schuh, S. (2015). Emergency department treatment of children with diarrhea who attend day care. *Clinical Pediatrics*, 54(12), 1158–1166. <https://doi.org/10.1177/0009922815569200>
- Grandy, G., Jose, Z., Soria, R., Castelú, J., Perez, A., Ribera, J. P., & Brunser, O. (2014). Use of Probiotic Yogurt in the Management of Acute Diarrhoea in Children. Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *Open Journal of Pediatrics*, 04(01), 54–61. <https://doi.org/10.4236/OJPED.2014.41007>
- Grenov, B., Namusoke, H., Lanyero, B., Nabukeera-Barungi, N., Ritz, C., Mølgaard, C., Friis, H., & Michaelsen, K. F. (2017). Effect of probiotics on diarrhea in children with severe acute malnutrition: A randomized controlled study in Uganda. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 64(3), 396–403. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001515>
- Gutierrez-Castrellon, P., Lopez-Velazquez, G., Diaz-Garcia, L., Jimenez-Gutierrez, C., Mancilla-Ramirez, J., Estevez-Jimenez, J., & Parra, M. (2014). Diarrhea in preschool children and lactobacillus reuteri: A randomized controlled trial. *Pediatrics*, 133(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0652>
- Halloran, K., & Underwood, M. A. (2019). Probiotic mechanisms of action. *Early Human Development*, 135, 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.05.010>

- Hao, Q., Dong, B. R., & Wu, T. (2015). Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006895.PUB3>
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S., Calder, P. C., & Sanders, M. E. (2014). Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 11(8), 506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
- Huang, Y. F., Liu, P. Y., Chen, Y. Y., Nong, B. R., Huang, I. F., Hsieh, K. S., & Chen, K. T. (2014). Three- combination probiotics therapy in children with salmonella and rotavirus gastroenteritis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48(1), 37–42. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31828f1c6e>
- HUNG-HSIANG LAI, CHENG-HSUN CHIU, MAN-SHAN KONG, C.-J. C. (2019). Probiotic Lactobacillus casei: Effective for Managing Childhood Diarrhea by Altering Gut Microbiota and Attenuating Fecal Inflammatory Markers. *Nutrients*, 05, 1–15.
- Jasinda Dwiranti, Zenia Angelina, P. Y. K. (2021). *Acute Diarrhea Duration Between Children With Probiotic Therapy And Without Probiotic Therapy At Gotong Royong Hospital*. 3(1), 46–52.
- Juckett, G., & Trivedi, R. (2011). Evaluation of chronic diarrhea. *American Family Physician*, 84(10), 1119–1126. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22085666/>

- Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., & Fakiri, E. M. (2013). Health benefits of probiotics: a review. *ISRN Nutrition, 2013*, 1–7. <https://doi.org/10.5402/2013/481651>
- Lee, D. K., Park, J. E., Kim, M. J., Seo, J. G., Lee, J. H., & Ha, N. J. (2015). Probiotic bacteria, *B.longum* and *L.acidophilus* inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology, 39*(2), 237– 244. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2014.09.006>
- Maryunani. (2018). Konsep Dasar Diare Ngatsyah, (2014). *Etiologi Diare, 3*, 8–31.
- Mekonnen, S. A., Merenstein, D., Fraser, C. M., & Marco, M. L. (2020). Molecular mechanisms of probiotic prevention of antibiotic-associated diarrhea. *Current Opinion in Biotechnology, 61*, 226–234. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2020.01.005>
- Mourey, F., Sureja, V., Kheni, D., Shah, P., Parikh, D., Upadhyay, U., Satia, M., Shah, D., Troise, C., & Decherf, A. (2020). A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of *saccharomyces boulardii* in infants and children with acute diarrhea. *Pediatric Infectious Disease Journal, 39*(11), E347–E351. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002849>
- Mulyani, S., Perwitasari, D. A., & Umam, N. (2016). Efektifitas Pemberian Probiotik Terhadap Durasi Diare Anak Di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Bantul Yogyakarta. *Pharmaciana, 6*(1). <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v6i1.3313>
- Nixon, A. F., Cunningham, S. J., Cohen, H. W., & Crain, E. F. (2012). The effect of *Lactobacillus GG* on acute diarrheal illness in the pediatric emergency department. *Pediatric Emergency Care,*

- 28(10), 1048–1051.
<https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31826cad9f>
- Park, M. S., Kwon, B., Ku, S., & Ji, G. E. (2017). The efficacy of Bifidobacterium longum BORI and Lactobacillus acidophilus AD031 probiotic treatment in infants with rotavirus infection. *Nutrients*, 9(8).
<https://doi.org/10.3390/nu9080887>
- Pattani, R., Palda, V. A., Hwang, S. W., & Shah, P. S. (2013). Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infection among hospitalized patients: systematic review and meta-analysis. *Open Medicine*, 7(2), e56. /pmc/articles/PMC3863752/
- Pieścik-Lech, M., Shamir, R., Guarino, A., & Szajewska, H. (2013). Review article: The management of acute gastroenteritis in children. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 37(3), 289–303.
<https://doi.org/10.1111/apt.12163>
- Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews - NCBI Bookshelf*. (n.d.). Retrieved July 20, 2022, from
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92900/>
- Rahmayani, Salwan, H., Bakri, A., & Husin, S. (2014). Efek Pemberian Kombinasi Zinc dan Probiotik Terhadap Lama dan Frekuensi Diare Pada Penderita Diare Akut. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 3, 181–185.
- Riaz, M., Alam, S., Malik, A., & Ali, S. M. (2012). Efficacy and safety of saccharomyces boulardii in acute childhood diarrhea: A double blind randomised controlled trial. *Indian Journal of Pediatrics*, 79(4), 478–482. <https://doi.org/10.1007/s12098-011-0573-z>

- Ritchie, M. L., & Romanuk, T. N. (2012). A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLoS One*, 7(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0034938>
- Studi, P., Fakultas, G., Kesehatan, I., Muhammadiyah, U., Jln, S., Yani, A., & Kartasura, P. (2011). PERAN PROBIOTIK UNTUK KESEHATAN Endang Nur Widiyaningsih. *Jurnal Kesehatan*, 4(1), 14– 20.
- Suez, J., Zmora, N., Segal, E., & Elinav, E. (2019). The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nature Medicine*, 25(5), 716–729. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0439-x>
- Wieërs, G., Belkhir, L., Enaud, R., Leclercq, S., Philippart de Foy, J. M., Dequenne, I., de Timary, P., & Cani, P. D. (2020). How Probiotics Affect the Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00454>
- Yakoob, R., & Pradeep, B. V. (2019). Bifidobacterium sp as probiotic agent - Roles and applications. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 13(3), 1407–1417. <https://doi.org/10.22207/JPAM.13.3.11>
- Yang, B., Lu, P., Li, M. X., Cai, X. L., Xiong, W. Y., Hou, H. J., Ha, X. Q., & Kantarçeken, B. (2019). A meta-analysis of the effects of probiotics and synbiotics in children with acute diarrhea. *Medicine (United States)*, 98(37). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000016618>
- Yuniastuti, A. (2014). *Probiotik (Dalam Perspektif Kesehatan)*. Unnes Press. Semarang. April 2014, 100.
- Zommiti, M., Feuilloley, M. G. J., & Connil, N. (2020). Update of Probiotics in Human World: A Nonstop Source of Benefactions till the End of Time. *Microorganisms*, 8(12), 1– 33. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS8121907>

RANCANG BANGUN SISTEM INFORMASI PELAYANAN POSYANDU MAWAR DI KECAMATAN SUKOLILO MENGGUNAKAN METODE EXTREME PROGRAMMING

Dimas Sandrigo¹, Shofiya Syidada^{2*}

^{1,2}Program Studi Informatika, Fakultas Teknik, Universitas Wijaya
Kusuma Surabaya

*Email: shofiya@uwks.ac.id

Abstrak

Di Indonesia memiliki beberapa program pelayanan kesehatan salah satu diantaranya adalah Posyandu yang berperan untuk memberikan pelayanan pada ibu dan balita. Berdasarkan hasil observasi pada Posyandu Mawar di Kecamatan Sukolilo, pencatatan timbangan dan berat badan anak setiap bulannya menggunakan kartu sehat balita dan form rekap data timbangan dari puskesmas. Beberapa kendala dalam pencatatan manual ini adalah kartu balita sehat tidak dibawa atau hilang saat penimbangan sehingga data histori timbangan tidak dapat dilihat. Selain itu, rentan dengan adanya kesalahan seperti saat menulis data anak, pencatatan berat badan dan tinggi badan, serta merekap data kegiatan penimbangan balita. Oleh karena itu, dibuatnya sistem informasi posyandu berbasis web online ini yang dapat memudahkan pihak posyandu dalam mengelola data timbangan serta memperoleh informasi yang tepat dan akurat. Sistem informasi ini dikembangkan menggunakan metode Extreme programming sehingga menjadi lebih adaptif. Fitur yang ada pada sistem informasi pelayanan posyandu ini diantaranya adalah pencatatan data ibu dan anak, penimbangan berat badan dan pengukuran tinggi badan anak, serta laporan kegiatan posyandu tiap bulan. Evaluasi system menggunakan metode

blackbox untuk menguji berjalan tidaknya fitur yang ada pada system. Hasil pengujian menunjukkan fitur-fitur yang dimiliki system dapat berjalan dengan baik dan valid.

Kata Kunci: *Posyandu, Sistem Informasi, Extreme Programming*

PENDAHULUAN

Posyandu merupakan garda terdepan dalam pelayanan kesehatan dengan tujuan untuk membantu upaya penurunan angka kematian bayi, angka kelahiran bayi dan angka kematian ibu. Di posyandu, pemantauan tumbuh kembang bayi, pelayanan Kesehatan untuk ibu dan anak termasuk pemberian imunisasi guna pencegahan penyakit, penanggulangan kejadian diare, pelayanan KB, penyuluhan dan konseling/rujukan konseling apabila dibutuhkan. Kegiatan Posyandu dapat memberikan kontribusi terhadap peningkatan derajat kesehatan masyarakat di Indonesia. Pendirian Posyandu di tingkat desa selama 25 tahun terakhir juga telah membantu menurunkan angka kematian bayi di Indonesia. Posyandu memantau pertumbuhan dan perkembangan kondisi kesehatan khusus untuk ibu dan anak, serta berbagai program kesehatan dasar seperti keluarga berencana, gizi dan imunisasi (Wilda, 2021).

Berdasarkan pemantauan pelaksanaan program Posyandu sudah baik. Namun, masih ada beberapa kekurangan pada masalah pendataan pasien Posyandu (Supriyanto & Hartono, 2017). Diantaranya, beberapa pasien posyandu adakalanya melakukan registrasi ulang karena pasien tidak membawa atau kehilangan buku pemantauan pertumbuhan dan perkembangan. Akibatnya, setiap anak yang ditimbang harus membeli buku pemantauan hasil timbangan yang baru serta menuliskan nama dan tanggal lahir anak beberapa kali. Hal ini mungkin terlihat sepele, tetapi dapat

mempengaruhi kinerja pelaksana Posyandu dan tidak praktis. Selain itu, pasien akan kehilangan data histori catatan penimbangan anak pada bulan-bulan sebelumnya karena menggunakan buku baru. Hal ini menyebabkan fungsi pemantauan pertumbuhan dan perkembangan anak akan sulit dilakukan.

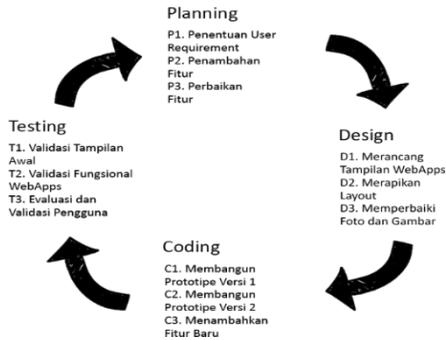
Perkembangan teknologi saat ini sangat pesat dan banyak hal baru yang bermunculan setiap harinya. Penerapan teknologi informasi juga telah dilakukan oleh beberapa sektor untuk mengikuti perkembangan yang berubah dengan cepat. Tidak terkecuali di bidang kesehatan, banyak sistem informasi yang dikembangkan dengan tujuan untuk memajukan pelayanan kesehatan. Namun, implementasi sistem informasi ini rata-rata hanya digunakan untuk pengolahan data pada level organisasi menengah seperti pada tingkat puskesmas ke atas dan seterusnya. Pada level posyandu, pengolahan dan penyimpanan data masih menggunakan cara manual, yaitu direkam atau dicatat buku pemantauan dan form laporan posyandu (Hakim & Arifin, 2020; Tarigan et al., 2021; Taufiq et al., 2021). Pengumpulan data secara manual tentu tidak bebas dari kesalahan yaitu faktor *human error*. Misalnya, jika seorang kader posyandu membuat daftar untuk anak yang perlu menghitung usia anak secara individual atau manual, kesalahan perhitungan lebih mungkin terjadi. Saat menentukan status berat badan anak pada bulan ini, membutuhkan banyak waktu karena perlu memeriksa catatan berat badan bulan lalu. Untuk melaporkan hasil penimbangan kegiatan Posyandu ke Puskesmas, pelaksana Posyandu perlu merangkum dan merekap data penimbangan hari itu.

Berdasarkan permasalahan tersebut maka pada penelitian ini dilakukan perancangan Sistem Informasi Pelayanan Posyandu Mawar di Kecamatan Sukolilo berbasis website menggunakan Metode Extreme programming. Spesifikasi sistem yang dibangun diantaranya dapat mengolah data dan melaporkan hasil pelaksanaan kegiatan

skala posyandu secara online dan mencatat pasien posyandu secara praktis dan akurat. Pemilihan platform web/website karena proses implementasinya yang relatif cepat dan akses yang mudah dari berbagai lokasi tanpa memerlukan proses instalasi. Metode Extreme Programming digunakan sebagai metode pengembangan system yang lincah dan siap menerima perubahan dan perbaikan setiap kali ada bug atau kekurangan (Azdy & Rini, 2018; Fatoni & Irawan, 2019; Gunawan et al., 2019; Hakim & Arifin, 2020; Wilda, 2021). Hasil penelitian ini memberikan kontribusi bagi pengembangan sistem informasi Posyandu yang benar-benar dapat mengolah data pasien Posyandu.

METODE PENELITIAN

Penelitian rancang bangun sistem informasi pelayanan di posyandu mawar ini akan dibangun menggunakan metode pengembangan sistem *extreme programming* dimana alurnya terdiri dari *planning* (perencanaan), *design* (perancangan), *coding* (pembuatan kode atau implementasi) dan *testing* (uji coba) (Gunawan et al., 2019). Metode *extreme programming* (XP) ini merupakan metode pengembangan perangkat lunak berbasis agile, yaitu dapat beradaptasi dengan perubahan yang mengutamakan fungsional aplikasi daripada dokumentasi. menuntut perubahan Secara umum tahapan penelitian tersebut dapat dilihat pada gambar 1.

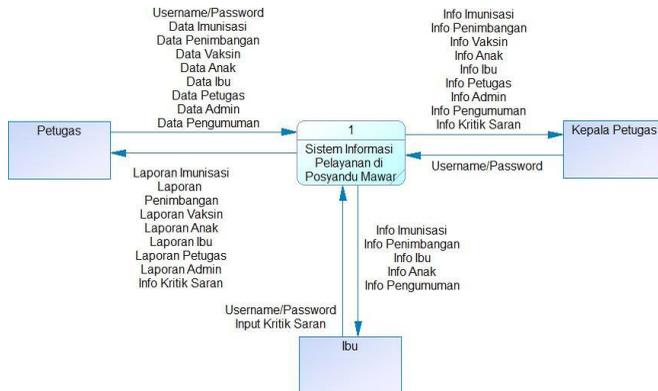


Gambar 1. Tahapan Penelitian

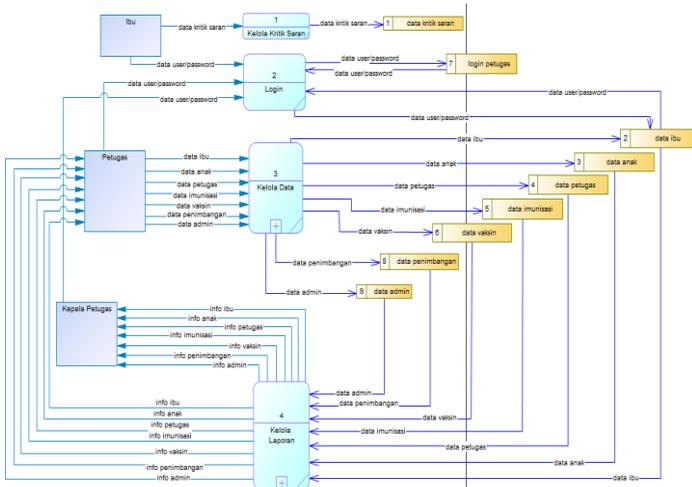
Tahap *planning* (perencanaan) yang dilakukan dibagi dalam beberapa tahap P1, P2, dan P3. Tahap P1 yaitu melakukan diskusi bersama pihak Posyandu Mawar untuk mendapatkan kebutuhan pengguna (*User requirement*). Kebutuhan pengguna dijabarkan pada Tabel 1. Tahap P2 adalah menambahkan fitur yang sebelumnya tidak diidentifikasi dalam persyaratan pengguna awal. Sedangkan tahap P3 merupakan peningkatan fungsional dengan meningkatkan proses bisnis yang disetujui pengguna. Selanjutnya kebutuhan pengguna tersebut dianalisis menggunakan metode terstruktur yang berbasis pada aliran data dengan membuat diagram alir data atau *Data Flow Diagram* (DFD). DFD ini menggambarkan aliran data pada sistem pelayanan posyandu berdasarkan hasil analisis kebutuhan pengguna. Pembuatan DFD direpresentasikan dengan membuat diagram konteks system dan diagram alir data level 0, seperti yang ditunjukkan oleh Gambar 2 dan 3.

Tabel 1. Kebutuhan Pengguna

Pengguna	Kebutuhan Pengguna	Keterangan
Ibu	melihat informasi seputar Posyandu, melihat hasil timbangan, imunisasi, kegiatan posyandu, mengisi kritik	Ibu merupakan ibu dari anak- anak yang terdata pada posyandu
Petugas	mengelola kegiatan Posyandu, mengelola data ibu dan anak, hasil penimbangan, imunisasi, laporan kegiatan posyandu	Pertugas adalah anggota kader posyandu yang berlaku sebagai
Kepala Petugas/Ketua	Melihat informasi seluruh kegiatan posyandu	Ketua posyandu yang bertanggung jawab memimpin



Gambar 2. Konteks Diagram

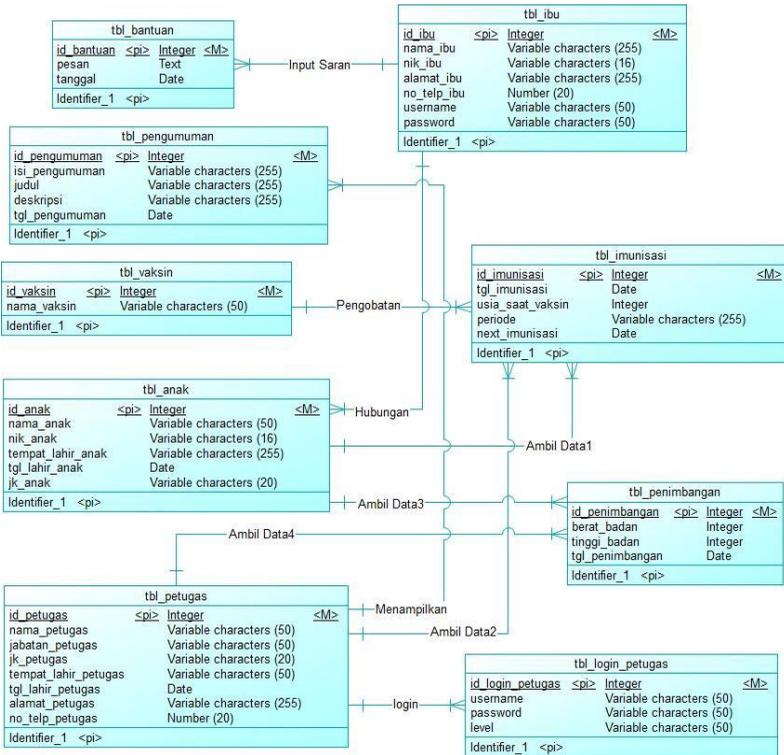


Gambar 3. DFD Level 0

Gambar 2 menunjukkan bahwa petugas dapat melakukan login, mengelola data anak, data ibu, data penimbangan, data imunisasi, data vaksin, data petugas, data admin serta data pengumuman. Petugas dapat menampilkan tentang posyandu dan pengumuman ke Sistem Informasi Pelayanan Posyandu Mawar. Ibu dapat login, melihat info anak, info ibu, info penimbangan, info imunisasi, info pengumuman serta dapat menginputkan kritik saran. Kepala Petugas Posyandu hanya menerima laporan dari sistem terutama data ibu, anak, imunisasi, penimbangan, vaksin, petugas, admin. DFD Level 0 pada Gambar 3 merupakan turunan dari diagram aliran data level konteks, namun proses dalam diagram ini lebih detail dan lengkap karena proses utama dibagi menjadi beberapa subproses dengan fungsinya masing-masing.

Selanjutnya, *design* (perancangan) yang dilakukan dalam beberapa tahap D1, D2 dan D3. Pada D1, kegiatan yang dilakukan adalah membuat rancangan database dan tampilan antarmuka web sesuai dengan kebutuhan pengguna awal. Rancangan database dibuat untuk menunjukkan relasi antar entitas untuk database pada system ini ditunjukkan oleh Gambar 4. Tahap D2 yaitu penambahan fitur yang ditentukan untuk membuat tata letak atau *layout* halaman website. D3 merupakan tahap perancangan untuk meningkatkan tampilan gambar dan foto yang telah disetujui oleh pengguna dan memberikan umpan balik.

Selanjutnya adalah tahap *coding* dan *testing*. Tahap *Coding* atau implementasi pembuatan kode program pada system. Fase ini berjalan setelah proses fase desain selesai, tetapi akan berulang sesuai dengan proses pengembangan yang didukung oleh XP. Ini dapat diulang sampai proses selesai dan pengguna menyatakan bahwa semua pengembangan telah disetujui. Pada tahap *coding*, pengembangan sistem informasi berjalan lancar sesuai dengan desain yang telah disepakati. Pada penelitian ini fase coding berlangsung tiga kali, yaitu C1, C2 dan C3. Tahap C1 adalah membuat prototipe versi pertama sesuai dengan desain aslinya untuk tahap evaluasi selanjutnya. Selanjutnya C2 merupakan kegiatan membangun prototipe versi 2 yang merupakan penyempurnaan dari desain terbaru yang sudah ada. Dan C3 merupakan tahap penyelesaian Web berdasarkan persyaratan akhir yang disepakati oleh semua pengguna. Fase pengkodean ini berjalan sangat cepat sehingga mempengaruhi kecepatan fase selanjutnya yaitu fase pengujian.



Gambar 4. Rancangan relasi entitas basis data sistem pelayanan posyandu

Tahap pengujian adalah kunci apakah proses pengembangan ini telah dinyatakan selesai atau perlu diulang untuk perbaikan. Tahap pengujian pada penelitian ini dilakukan sebanyak tiga iterasi yaitu Tahap T1, T2 dan T3. Tahap T1 yang merupakan verifikasi hasil prototipe pertama yang dibuat, pada tahap ini masih ada beberapa masukan yang perlu diperbaiki untuk menunggu penambahan fitur baru. Kemudian tahap T2 yaitu verifikasi semua fitur

diimplementasikan dalam prototipe versi kedua. Semua fitur sudah diterima pada tahap ini, namun ada beberapa masukan mengenai kebersihan tampilan, tata bahasa dan penggunaan gambar. Terakhir tahap T3 adalah validasi dan evaluasi seluruh web yang dibangun. Fase ini diakhiri dengan semua fitur, penampilan, dan karakteristik yang diterima. Oleh karena itu, dapat menghentikan pengembangan saat siap merilis perangkat lunak.

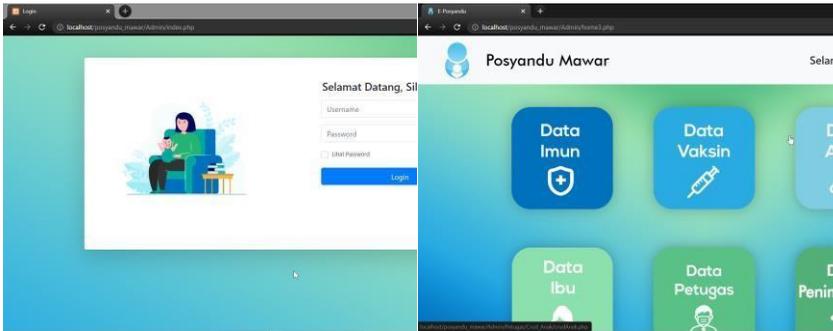
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil implementasi sistem ini merupakan hasil pembuatan sistem menggunakan metode *extreme programming* berdasarkan desain yang telah dibuat. Implementasi system dibagi menjadi tiga tahap, yaitu tahap 1, tahap 2 dan tahap 3.

Implementasi Sistem Tahap 1

Tahap ini merupakan pengembangan system pada iterasi pertama yang meliputi penentuan *user requirement*, khususnya pada user petugas yang merupakan kader posyandu yang bertugas sebagai admin, merancang tampilan webapps, membangun prototipe versi 1 dan validasi tampilan awal.

Tampilan pada utama petugas yang terlihat di gambar 5 ini ditujukan untuk petugas dan kepala petugas. Pada Gambar 5(a) adalah halaman login, petugas dapat mengisi username serta password untuk dapat masuk ke halaman awal. Gambar 5(b) adalah halaman utama petugas. Fitur yang dimiliki petugas adalah memilih data imun, data vaksin, data anak, data ibu, data petugas dan data penimbangan.



(a) Halaman login

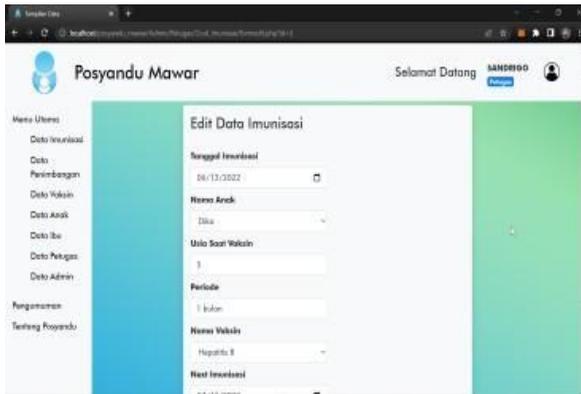
(b) Halaman utama

Gambar 5. Halaman utama petugas

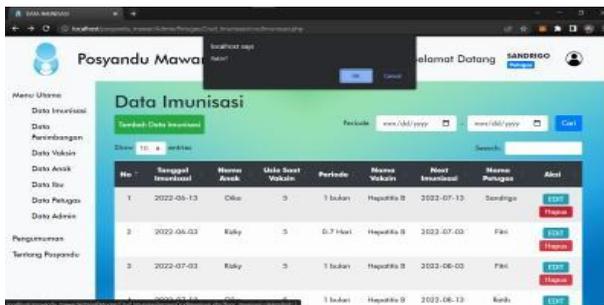
Petugas dapat melakukan kelola semua data master pada sistem yang meliputi tambah, edit dan hapus data. Data master yang dapat dikelola adalah data imunisasi, data penimbangan, data vaksin, data anak, data ibu dan data petugas. Tampilan Kelola data ditunjukkan oleh Gambar 6.



(a) Tambah data



(b) Edit Data



(c) Hapus data

Gambar 6. Halaman Kelola Data Master

Halaman pada cetak laporan yang terlihat pada Gambar 7 hanya dapat diakses petugas dan digunakan untuk mencetak laporan. Laporan yang dapat dicetak adalah data imunisasi, data penimbangan, data vaksin, data anak, data ibu dan data petugas.

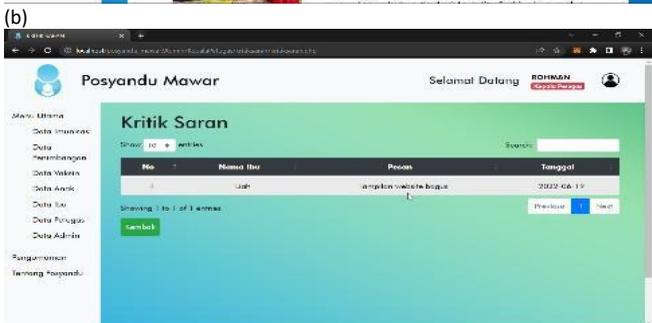
Implementasi Sistem Tahap 2

Pada implementasi sistem tahap 2 ini, melakukan penambahan fitur pengumuman, profil tentang posyandu serta data kritik dan saran dari pengguna. Pengumuman ini berisi informasi tentang kegiatan posyandu. Kritik dan saran merupakan fasilitas bagi pengguna untuk memberikan saran dan masukan pada pelayanan posyandu. Petugas dapat melakukan Kelola data pengumuman, profil tentang posyandu serta data kritik dan saran dari pengguna. Halaman pengumuman, profil tentang posyandu dan kritik saran ditunjukkan oleh Gambar 8.



No	Tanggal Imunisasi	Nama Anak	Usia Saat Vaksin	Periode	Nama Vaksin	Next Imunisasi	Nama Petugas
1	2022-06-13	Dika	5	1 bulan	Hepatitis B	2022-07-13	Sandriago
2	2022-06-03	Rizky	5	0-7 Hari	Hepatitis B	2022-07-03	Fitri
3	2022-06-05	Gusty	6	0-7 hari	BCG	2022-06-12	Aimi
4	2022-06-04	Iqbal	5	0-7 hari	DPT	2022-06-11	Putri
5	2022-06-01	Yasmine	2	5 bulan	Polio	2022-06-30	Rohman

Gambar 7. Halaman Cetak Laporan Data Master



(a) (b) (c)
Gambar 8. Halaman (a)pengumuman, (b)tentang posyandu dan (c)kritik saran

2. Implementasi Sistem Tahap 3

Pada implementasi sistem tahap 3 ini fitur yang ditambahkan adalah pengguna Ibu sebagai sasaran pelayanan posyandu. Penambahan fitur ini mengacu pada metode *extreme programming* yang dilakukan di halaman pengguna ibu yaitu data imunisasi, data anak, data ibu dan data penimbangan anak. Halaman utama dan profil ibu ditunjukkan oleh Gambar 9.

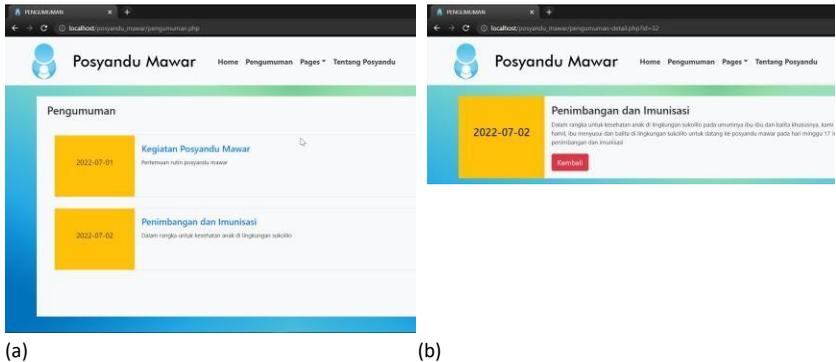


(a)

(b)

Gambar 9. (a)Halaman utama dan (b) Profil ibu

Fitur Tampilan info pengumuman merupakan list atau daftar informasi kegiatan posyandu seperti informasi pelaksanaan posyandu setiap bulannya. Pengguna Ibu dapat melihat data pengumuman mengenai posyandu yang dibuat petugas. Tampilan halaman pengumuman dan detail pengumuman ditunjukkan oleh Gambar 11.



Gambar 10. Halaman (a) Info Pengumuman, (b) Detail pengumuman

3. Pengujian

Uji coba system menggunakan metode *blackbox* untuk melihat apakah fitur-fitur pada system itu bekerja seperti yang diharapkan dan memenuhi persyaratan fungsionalnya. Selain itu, pengujian ini juga bertujuan untuk menemukan kesalahan pada saat pengoperasian. Hasil uji coba halaman login disajikan oleh Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Coba Halaman Login

Skenario Pengujian	Hasil Yang Diharapkan	Kesimpulan
Menekan tombol <i>login</i> tanpa mengisi	Muncul pemberitahuan untuk mengisi <i>username</i> dan	Valid
Mengisi <i>username</i> dan <i>password</i> tidak	Muncul pemberitahuan " <i>username</i> atau <i>password</i> salah"	Valid
Mengisi <i>username</i> dan <i>password</i> dengan benar	Berhasil <i>login</i> dan sistem menampilkan halaman utama sesuai level pengguna	Valid

Tabel 3. Hasil Uji Coba Halaman Kelola Data

Skenario Pengujian	Hasil Yang Diharapkan	Kesimpulan
Menggunakan fitur filter data tanpa memasukkan data	Muncul pemberitahuan untuk mengisi data terlebih dahulu	Valid

Tabel 4. Hasil Uji Coba Halaman Informasi Data

Skenario Pengujian	Hasil Yang Diharapkan	Kesimpulan
Menggunakan fitur filter data tanpa memasukkan data	Muncul pemberitahuan untuk mengisi data terlebih dahulu	Valid

Sistem informasi pelayanan posyandu ini mempunyai fitur login, kelola data (*create, read, update, delete*), cetak laporan, filter data, filter data tanpa memasukkan data dan fitur pencarian yang sudah diujikan menggunakan metode *blackbox* dan hasilnya valid. Hasil uji coba menekan tombol data yang ada pada halaman awal, yang menunjukkan hasil pengujian fitur tersebut dapat berjalan dengan baik/valid ditunjukkan oleh Tabel 2. Sedangkan Tabel 3 menunjukkan hasil uji coba menekan tombol tambah data, menekan tombol edit data, menekan tombol hapus data, menggunakan fitur filter data tanpa memasukkan data, menggunakan fitur filter data, menekan tombol cetak laporan, menggunakan tombol pencarian. Hasil pengujian fitur tersebut dapat berjalan dengan baik/valid. Hasil uji coba menggunakan fitur filter data tanpa memasukkan data, menggunakan fitur filter data, menggunakan tombol pencarian, yang menunjukkan hasil pengujian fitur tersebut dapat berjalan dengan baik/valid disajikan pada Tabel 4.

KESIMPULAN

Rancang bangun sistem informasi pelayanan posyandu mawar di Kecamatan Sukolilo menggunakan metode *Extreme Programming* dapat berfungsi dengan baik. Pengguna system ini adalah Ibu, petugas dan kepala posyandu. Masing-masing pengguna mempunyai peran (*role*) yang berbeda pada sistem. Sistem informasi pelayanan posyandu ini mempunyai beberapa fitur, yaitu login, kelola data (*create, read, update, delete*) yang berisikan data imunisasi, data penimbangan, data vaksin, data anak, data ibu, data petugas, data admin, cetak laporan, filter data, filter data tanpa memasukkan data dan fitur pencarian. Fitur-fitur tersebut telah diujicobakan menggunakan metode *blackbox* sehingga dapat berjalan dengan baik/valid. Sistem ini mampu melakukan pelaporan hasil timbangan posyandu secara online, mendata kegiatan posyandu secara praktis dan akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Azdy, R. A., & Rini, A. (2018). Penerapan Extreme Programming dalam Membangun Aplikasi Pengaduan Layanan Pelanggan (PaLaPa) pada Perguruan Tinggi. *Jurnal Teknologi Informasi Dan Ilmu Komputer*, 5(2), 197. <https://doi.org/10.25126/jtiik.201852658>
- Fatoni, F., & Irawan, D. (2019). Implementasi Metode Extreme Programming dalam Pengembangan Sistem Informasi Izin Produk Makanan. *Jurnal Sisfokom (Sistem Informasi Dan Komputer)*, 8(2), 159–164. <https://doi.org/10.32736/sisfokom.v8i2.679>
- Gunawan, R. D., Napianto, R., Borman, R. I., & Hanifah, I. (2019). Penerapan Pengembangan Sistem Extreme Programming

Pada Aplikasi Pencarian Dokter Spesialis di Bandar Lampung Berbasis Android. *Jurnal Format*, 8(2), 148–157.

Hakim, F. I., & Arifin, T. (2020). Sistem Informasi Posyandu Berbasis Website Menggunakan Metode Extreme Programming Dan Sms Gateway. *EProsiding Sistem Informasi (POTENSI)*, 1(1). <http://eprosiding.ars.ac.id/index.php/psi>

Supriyanto, A., & Hartono, B. (2017). Penerapan Sistem Informasi Posyandu Bagi Kader Di Kecamatan Semarang Selatan. *Rekayasa*, 15(2).

Tarigan, R. D., Muliawati, A., & Widi, I. W. (2021). Perancangan Sistem Informasi Posyandu Berbasis Website (Studi Kasus Posyandu Apel di Desa Sukamanah Baros Serang Banten). *Seminar Nasional Informatika Bela Negara (SANTIKA)*.

Taufiq, R., Fajar, F. N., & Ri, S. S. (2021). Rancang Bangun Sistem Informasi Posyandu Berbasis Web Pada RW 01 Desa Saga. *Prosiding Simposium Nasional Multidisiplin*, 3. <http://jurnal.umt.ac.id/index.php/senamu/index>

Wilda, A. N. (2021). *Model Extreme Programming dalam Pengembangan Sistem Informasi Monitoring Ibu Hamil untuk Menurunkan Angka Kematian Ibu (Studi Kasus Kabupaten Bantul)*.

**STUDI LITERATUR PENGARUH KONSUMSI TINGGI KALSIMUM
TERHADAP KELUHAN DISMENORE PADA WANITA MELALUI REVIEW
JURNAL TAHUN 2017 – 2022**

Siti Musirrah, Titiek Sunaryati, Candra Rini Hasanah Putri
Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

*Email: tiktik.ts@gmail.com

Abstrak

Dismenore adalah rasa nyeri saat menstruasi yang mengganggu kehidupan sehari-hari wanita. Kalsium menyebabkan fluktuasi siklik selama siklus menstruasi yang dapat menimbulkan beberapa gejala dismenore. Hormon yang dihasilkan ovarium mempengaruhi metabolisme kalsium, magnesium, dan vitamin D. Meningkatnya estrogen selama pertengahan siklus dan fase luteal, menjadikan kadar kalsium serum turun menjadi abnormal atau rendah. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh konsumsi tinggi kalsium terhadap keluhan dismenore pada wanita. Metode penelitian ini adalah studi pustaka atau studi literatur, pencarian jurnal menggunakan portal Google Scholar, ProQuest, dan Mendeley dengan mengetikkan kata kunci judul. Berdasarkan hasil review jurnal periode 2016-2021 dapat disimpulkan bahwa konsumsi tinggi kalsium dapat menurangi keluhan dismenore pada wanita.

Kata Kunci: *Dismenore, kalsium, menstruasi*

PENDAHULUAN

Dismenore adalah rasa nyeri saat menstruasi yang mengganggu kehidupan sehari-hari wanita. Dismenore merupakan salah satu

masalah ginekologi yang paling sering terjadi yang mempengaruhi lebih dari 50% wanita dan menyebabkan ketidakmampuan untuk melakukan aktivitas selama 1 sampai 3 hari setiap bulannya pada sekitar 10% dari wanita tersebut sehingga memerlukan waktu untuk istirahat. Prevalensi *dismenore* di seluruh dunia adalah 90%, diantara 90% remaja yang mengalami *dismenore* tersebut, lebih dari 10–20% diantara mereka mengalami rasa sakit yang berat dan sangat mengganggu (Dahlia, 2017).

Dismenore menjadi penting untuk ditangani karena secara ilmiah terbukti menimbulkan beberapa dampak negatif bagi remaja diantaranya seringkali merasa lemah dan lelah selama mengalami *dismenore*. Data dari World Health Organization (WHO) tahun 2017 didapatkan kejadian sebesar 1.769.425 jiwa (90%) jiwa. Angka kejadian *dismenore* disetiap negara dilaporkan masih sangat tinggi, dengan rata-rata lebih dari 50% wanita di setiap negara mengalami *dismenore*, prevalensi menurut Lacovides et al (2015) sekitar 45%-95% wanita yang menstruasi mengalami *dismenore*. Di afrika dalam penelitian yang dilakukan oleh Sidi et al (2016) menyatakan angka kejadian *dismenore* sebanak 78,35%, sedangkan di india terdapat 84,2%. Prevalensi *dismenore* pada remaja cukup tinggi. *Dismenore* dirasakan oleh 40%-90% perempuan berbagai negara didunia (Dahlia, 2017).

Prevalensi *dismenore* di Indonesia cukup tinggi yaitu 60-75% pada perempuan muda. Menurut Santoso (2017), prevalensi *dismenore* di Indonesia 64,25% yang terdiri dari 54,89% *dismenore* primer dan 9,36% *dismenore* sekunder. *Dismenore* terjadi pada remaja dengan prevalensi berkisar antara 43% hingga 93% dimana sekitar 74-80% remaja mengalami *dismenore* ringan, sementara angka kejadian endometriosis pada remaja dengan nyeri panggul diperkirakan 25-38% sedangkan pada remaja yang tidak memberikan respon positif terhadap penanganan untuk nyeri haid, *endometriosis* ditemukan

pada 67% kasus. Kelainan terjadi pada 60-70% wanita di Indonesia dengan 15% diantaranya mengeluh bahwa aktivitas mereka menjadi terbatas akibat *dismenore* (Santoso, 2017).

Kalsium mengatur banyak proses seluler, seperti transkripsi gen dan kontraksi otot. Suatu penelitian menunjukkan bahwa diet kaya kalsium mampu menekan nyeri saat menstruasi. Penelitian lain menyatakan bahwa kalsium dan vitamin D yang membantu absorpsi kalsium dapat mengurangi nyeri menstruasi (Santoso, 2017).

Kalsium menyebabkan fluktuasi siklik selama siklus menstruasi yang dapat menimbulkan beberapa gejala sindrom pramenstruasi. Hormon yang dihasilkan ovarium mempengaruhi metabolisme kalsium, magnesium, dan vitamin D. Estrogen mengatur metabolisme kalsium, penyerapan kalsium dalam usus, dan memicu fluktuasi selama siklus menstruasi. Perubahan homeostasis kalsium (hipokalsemia dan hiperkalsemia) telah lama dihubungkan dengan berbagai gangguan. (Dahlia, 2017)

Meningkatnya esterogen selama pertengahan siklus dan fase luteal, menjadikan kadar kalsium serum turun menjadi abnormal atau rendah. Hal ini menyebabkan peningkatan kompensasi dalam PTH, yang diamati di salah satu studinya. Meningkat PTH selama naiknya hormon esterogen menegaskan kurangnya status kalsium pada wanita dengan *dismenore*. Peningkatan estrogen, dan penurunan dalam kadar kalsium serum, terjadi pertama di pertengahan siklus (hari ke-14, atau dua minggu sebelum menstruasi) dan fase luteal (memuncak pada sekitar satu minggu sebelum menstruasi). Wanita yang menderita *dismenore* memang memiliki status kalsium awal yang lebih rendah. Dengan demikian, ketika peningkatan esterogen, kalsium turun sampai di bawah normal dan peningkatan produksi PTH (Dahlia, 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut dan hasil penelitian yang sudah dilakukan oleh peneliti terdahulu, maka peneliti tertarik untuk

melakukan analisis dan mengkaji lebih dalam mengenai pengaruh konsumsi tinggi kalsium terhadap keluhan *dismenore* primer pada wanita.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini, bersifat deskriptif dengan pengumpulan data/ informasi, analisis dan pemecahan masalah melalui metode penelitian studi pustaka atau studi literatur. Dikatakan penelitian pustaka karena data atau bahan yang dibutuhkan dalam penyelesaian penelitian tersebut berasal dari perpustakaan baik berupa jurnal, ensiklopedia, kamus, buku, dokumen, majalah dan lain-lain (Harahap, 2014).

Metode ini mengangkat materi yang telah disajikan sebelumnya dan meringkas materi tersebut menjadi publikasi yang relevan, kemudian hasilnya dibandingkan dan disajikan dalam bentuk artikel. Pengumpulan data Studi Literatur diperoleh dari minimal 15 jurnal yang terdiri dari jurnal nasional dan jurnal internasional adalah cara untuk menuntaskan permasalahan dengan melakukan penelusuran referensi karya tulis yang sebelumnya pernah dibuat.

Pencarian 15 artikel jurnal atau lebih yang digunakan adalah periode pada rentang tahun 2017 – 2022 menggunakan kata kunci dengan judul diantaranya "*Dismenore*, Konsumsi Tinggi Kalsium untuk Mencegah *Dismenore* dan Kadar Kalsium pada Penderita *Dismenore*". Dari kata kunci tersebut diidentifikasi berdasarkan relevansi isi jurnal dan karakteristik topik penelitian.

Pencarian jurnal menggunakan portal Google Scholar, ProQuest, dan Mendeley dengan mengetikkan kata kunci judul. Google Search Engine atau mesin pencari Google adalah mesin pencari mempermudah setiap orang dalam mencari informasi di internet, secara cepat dan aktual, cukup dengan menuliskan satu atau beberapa

gabungan kata kunci dari informasi yang dicari, maka secara otomatis mesin pencari web google tersebut akan memberi dan menampilkan informasi sesuai dengan kata kunci yang dimasukkan (Kurniadi dan Mulyani, 2017). Setelah artikel terkumpul selanjutnya peneliti mengelompokkan sejumlah artikel yang telah didapatkan berdasarkan relevansi topik. Selain berdasarkan topik, peneliti juga mengelompokkan berdasarkan tahun penelitiannya. Artikel yang diutamakan adalah berkisar penelitian 5 tahun terakhir, namun jika masih ada ilmu atau pembahasan yang belum didapatkan akan diperluas menjadi artikel dengan periode 10 tahun terakhir.

Analisis data dari jurnal merupakan usaha dalam mencari dan menata secara sistematis data yang telah terkumpul untuk memberikan pemahaman kepada peneliti mengenai penelitian yang sedang diteliti. Serta meninjau sebagai hasil temuan bagi orang lain. Setiap jurnal yang telah dipilih dan dianalisa berdasarkan kriteria dan dibuat sebuah kesimpulan yang menggambarkan penjelasan pengaruh konsumsi tinggi kalsium terhadap keluhan *dismenore* primer pada wanita.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan sumber literatur dari beberapa jurnal penelitian nasional maupun internasional yang telah dilakukan sebelumnya, konsumsi pangan merupakan faktor utama dalam memenuhi kebutuhan gizi, yang salah satu fungsi zat gizi tersebut adalah mengatur proses metabolisme dalam tubuh (Yonkers, 2018). Kalsium terdapat pada berbagai jenis bahan pangan seperti sereal, pangan hewani, sayuran, dan buah-buahan tertentu. Kacang - kacangan dan hasil kacang-kacangan seperti tahu dan tempe serta sayuran hijau merupakan sumber kalsium yang baik, tetapi bahan makanan tersebut mengandung banyak zat yang menghambat penyerapan kalsium

seperti serat, fitat, dan oksalat. Susu, ikan tuna dan suplemen kalsium merupakan pangan sumber kalsium yang utama (Devi, 2019).

Kalsium merupakan unsur terbanyak ke lima dan kation terbanyak di dalam tubuh manusia. Kalsium terdapat dalam jumlah 1.5-2 persen dari keseluruhan berat tubuh. Kalsium dengan jumlah lebih dari 99 persen dan fosfor dengan jumlah 85 persen di dalam tubuh terdapat pada tulang dengan rasio 2:1. Bagian tubuh yang paling banyak terdapat kalsium adalah tulang, akan tetapi fungsi kalsium yang paling penting adalah menjaga kontraktilitas otot, struktur sel, serta respon terhadap hormon dan neurotransmitter (Yonkers, 2018).

Kalsium (Ca) berperan dalam interaksi protein di otot, yaitu aktin dan myosin. Jika kadar kalsium berkurang, makan otot tidak bisa mengendur setelah berkontraksi dan akan mengalami penengangan/kram (Devi, 2019).

Kalsium juga menyebabkan fluktuasi siklik selama siklus menstruasi yang dapat menimbulkan beberapa gejala sindrom pramenstruasi. Hormon yang dihasilkan ovarium mempengaruhi metabolisme kalsium, magnesium, dan vitamin D. Esterogen mengatur metabolisme kalsium, penyerapan kalsium dalam usus, dan memicu fluktuasi selama siklus menstruasi. Perubahan homeostasis kalsium (hipokalsemia dan hiperkalsemia) telah lama dihubungkan dengan berbagai gangguan. Rendahnya kalsium dalam darah menstimulasi produksi yang berlebihan hormon paratiroid. Hormon yang berlebihan ini dapat mempengaruhi mood (Vivi, 2017).

Suplementasi kalsium dengan dosis 1000-1200 mg/hari dapat mengurangi gejala-gejala sindrom pramenstruasi. Pada tahun 2016, penelitian dengan menggunakan sampel kecil (33 partisipan) memperlihatkan penurunan gejala-gejala sindrom pramenstruasi setelah suplementasi kalsium (dalam bentuk kalsium karbonat) dengan dosis 1000 mg/hari. Pada tahun 2017, penelitian menunjukkan bahwa terdapat penurunan gejala-gejala gangguan pramenstruasi dan

menstruasi dengan diet yang mengandung kalsium sebanyak 1336 mg/hari dibandingkan dengan 587 mg/hari. Konsumsi kalsium dari pangan dengan jumlah 1336 mg/hari dapat memperbaiki mood, rasa sakit, dan retensi cairan selama siklus menstruasi. Suplementasi kalsium (dalam bentuk kalsium karbonat) dengan dosis 1200 mg/hari dapat mengurangi keluhan menstruasi seperti memperbaiki mood, perasaan negatif, retensi cairan, dan rasa sakit setelah dikonsumsi selama tiga bulan (Vivi, 2017).

Esterogen diyakini menurunkan kadar kalsium serum dengan meningkatkan nilai kalsium dalam tulang dan menekan resorpsi tulang. Esterogen mengatur penyerapan kalsium di usus dan menurunkan ekspresi hormon paratiroid. Sebagian besar penelitian tentang hubungan antara esterogen dan kalsium telah dilakukan dengan cara mempelajari wanita pasca-menopause dan efek dari penurunan estrogen selama periode tersebut. Sebagai contoh, PTH ditemukan meningkat setelah menopause, dan osteoporosis telah lama dikaitkan dengan estrogen menurun setelah menopause (Thys-Jacobs, 2021).

Kalsium merupakan zat gizi mikro yang memiliki peran dalam mengurangi Dismenore. Penelitian mengenai suplementasi kalsium yang dilakukan di Metropolitan Hospital di New York, Amerika Serikat, menunjukkan bahwa 75% penderita PMS berkurang sakitnya. Pembesaran dan rasa sakit pada payudara berkurang, begitu pun dengan sakit kepala dan kejang perut (*dismenore*) (Devi, 2019).

Hasil penelitian pada remaja wanita di SMA 8 Denpasar menunjukkan bahwa sebagian besar (95%) remaja yang mengalami *dismenore* berat ternyata tingkat konsumsinya kurang. Ada hubungan antara tingkat konsumsi kalsium dengan kejadian *dismenore* ($p < 0,05$). Dengan demikian maka semakin rendah konsumsi kalsium semakin berat *dismenore* yang dialami. Pada waktu otot berkontraksi kalsium berperan dalam interaksi protein di dalam

otot, yaitu aktin dan myosin. Bila kalsium dalam darah kurang, maka otot tidak bisa mengendur sesudah kontraksi. Tubuh akan kaku dan dapat menimbulkan kejang (Devi, 2019).

Menurut Krummel (2016) menjelaskan bahwa agar sepanjang dan selama siklus haid tidak menimbulkan keluhan-keluhan atau ketidak nyamanan, maka remaja wanita sebaiknya mengkonsumsi susu dan hasil olahannya serta sayuran berdaun hijau sebagai sumber kalsium yang baik untuk mengurangi nyeri haid. Hal ini sangat bertolak belakang dengan kebiasaan remaja wanita saat ini, yakni terjadi peningkatan asupan makan siap saji yang cenderung mengandung tinggi lemak, energi, natrium dan rendah asam folat, serat, Vitamin A, Vitamin C dan Kalsium (Krummel, 2016).

Kalsium juga dikaitkan dengan kesehatan reproduksi, utamanya pre-eklamsia/eklamsia, berat badan lahir rendah (BBLR) serta kelahiran prematur. Konsumsi kalsium dapat menurunkan risiko terjadinya pre-eklamsia/eklamsia secara bermakna. Kalsium juga meningkatkan pH tubuh, yang menguntungkan bagi sperma dan telur yang sudah dibuahi. Sumber kalsium utama adalah susu dan hasil olahannya, seperti keju. Ikan yang dimakan dengan tulang termasuk ikan kering merupakan sumber kalsium yang baik. Sereal, kacang-kacangan dan hasil kacang- kacangan, tahu, oncom dan tempe, serta sayuran hijau merupakan sumber kalsium yang baik juga, tetapi mengandung banyak zat yang menghambat penyerapan kalsium seperti serat, fitat dan oksalat. Kebutuhan kalsium yang optimal bagi remaja menurut National Institute of Health (NIH) adalah 1.200- 1.500 mg Ca/hari (Krummel, 2016).

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis dari berbagai penelitian sebelumnya dengan menggunakan studi literatur disimpulkan bahwa konsumsi tinggi kalsium dapat mengurangi keluhan dismenore pada wanita.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul. 2010. *Knowledge And Attitude Differences in Adolescent Princess About PMS (Pre Menstrual Syndrome) Before And After Extension In High School a Bae Holy Class X*. Jurnal Kebidanan. 10: 13: 33
- Dahlia, A. 2017. *Hubungan Kejadian Premenstrual Syndrome (PMS) Dengan Kejadian Insomnia pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran UNLAM Banjarmasin*. *Berkala Kedokteran*. Volume 10 Nomor 1. Halaman: 89 - 97
- Sidi, A. 2016. *Female Athlete Triad pada Atlet Putri di Pusat Pendidikan Latihan (PUSDIKLAT) Ragunan Jakarta*. *Journal of Nutrition College*. Volume 1 Nomor 1. Halaman: 405 – 413
- Ayu, B. & Maya, K. 2016. Hubungan Antara Komunikasi Ibu – Anak dengan Kesiapan Menghadapi Menstruasi Pertama (*Menarche*) pada Siswi SMP Muhammadiyah Banda Aceh. *Jurnal Psikologi Undip*. Volume 10 nomer 2. Halaman: 133 - 143
- Devi, M. 2019. Hubungan Kebiasaan Makan Dengan Kejadian *Pre Menstrual Syndrome* Pada Remaja Putri. *Jurnal Teknologi dan Kejuruan*. Universitas Negeri Malang. Edisi 2 volume 32. Halaman: 197 – 208
- Gitanisa, V. 2017. Hubungan Tingkat Stres dengan Siklus Menstruasi pada Remaja Kelas XII di SMA Negeri 64 Jakarta. Universitas Pembangunan Nasional. Halaman: 44 – 45
- Vivi, L. 2017. *The Relation between Calcium Source-food Consumption with Menstrual Complaint in Adolescent*. (<http://www.repository.ipb.ac.id>, diakses 15 Mei 2022)
- Santoso, N. 2017. Meta – Analisis: Gender dan Depresi Pada Remaja. *Jurnal Psikologi*. Volume 35 nomor 2. Halaman: 164 – 180

**PENGUNAAN SMART PHONE SEBAGAI SARANA PENINGKATAN
PENCEGAHAAN DAN KEPATUHAN PENGOBATAN PADA ORANG
DENGAN HIV DI INDONESIA**

**Arief Fardiansyah², Henry Sudiyanto², Mohammad Yusuf
Alamudi^{1,2,3,4*}**

¹Mohammad Raihan Alamudi Institute

²Stikes Majapahit Mojokerto

³UIN Sunan Ampel Surabaya

⁴APIDA Jawa timur

*Email: myusufalamudi@hotmail.com

Abstrak

HIV/AIDS merupakan masalah kesehatan yang masih menjadi ancaman di Indonesia dan banyak negara di seluruh dunia. Inovasi terbaru penggunaan smartphone dalam meningkatkan pencegahan dan pengobatan pada orang dengan HIV. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis efektifitas penggunaan smart phone untuk meningkatkan pencegahan dan pengobatan pada orang dengan HIV. Menggunakan systematic review berdasarkan Preferred Reporting Items for Systematic Reviews & Meta-Analyses (PRISMA) untuk mengidentifikasi semua literature yang di publikasikan dengan menggunakan kata kunci yang relevan. Pada 300 artikel yang telah dianalisis, penggunaan smartphone telah digunakan untuk peningkatan pencegahan dan pengobatan pada orang dengan HIV, termasuk beberapa aplikasi pada smartphone yang efektif dalam pencegahan dan pengobatan pada orang dengan HIV. Penggunaan smartphone telah digunakan untuk peningkatan pencegahan dan pengobatan pada orang dengan HIV, termasuk beberapa

aplikasi pada smartphone yang efektif dalam pencegahan dan pengobatan pada orang dengan HIV. Kajian lebih lanjut butuh dilakukan terutama yang berkaitan dengan smartphone untuk pencegahan dan pengobatan penyakit lain selain HIV.

Kata Kunci: *Smartphone, pencegahan, pengobatan, HIV*

PENDAHULUAN

HIV/AIDS saat ini merupakan masalah kesehatan yang mengancam Indonesia dan banyak negara di seluruh dunia. HIV merupakan virus yang menyerang atau menginfeksi sel darah yang menyebabkan turunya kekebalan pada tubuh manusia. Akibat menurunnya system kekebalan tubuh, maka seseorang yang terkena HIV akan sangat mudah sekali terkena berbagai penyakit infeksi (infeksi oportunistik) yang berakibat fatal (Kemenkes, 2018). Epidemio HIV/AIDS secara global telah memasuki kondisi yang kritis. Data United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) menunjukkan bahwa sampai dengan akhir 2015 di dunia secara global orang yang hidup dengan HIV sebesar 36,7 juta orang (UNAIDS, 2017).

Situasi yang memperlihatkan tersebut juga terjadi pada negara-negara yang sedang berkembang dengan status sosial ekonomi rendah yang diperkirakan setiap harinya ditemukan sebanyak 6.000 kasus HIV pada kelompok usia produktif yaitu antara 15-24 tahun (Kemenkes, 2018). Data kumulatif kasus HIV di Indonesia sejak ditemukan pertama kali pada tahun 1987 di Bali sampai dengan Maret 2016 telah menyebar di 407 Kabupaten/Kota di seluruh Provinsi di Indonesia yaitu sebesar 242.699 orang serta jumlah kumulatif AIDS sebesar 87.453 orang. Jumlah kasus HIV di Jawa Barat menempati urutan ke empat setelah DKI Jakarta, Jawa Timur dan Papua dengan jumlah kasus sebanyak 24.650 kasus. Sedangkan jumlah penderita

AIDS menempati urutan ke 6 tertinggi yaitu 5.289 kasus (Ditjen P2P Kemenkes RI, 2017).

Penggunaan obat Antiretorviral (ARV) pada pasien yang positif HIV merupakan upaya untuk memperpanjang umur harapan hidup penderita HIV/AIDS atau yang dikenal dengan istilah ODHA (orang dengan HIV/ AIDS) (Putri & Adriani, 2016).

ARV bekerja melawan infeksi dengan cara memperlambat reproduksi HIV dalam tubuh. Umumnya ARV efektif digunakan dalam bentuk kombinasi, bukan untuk menyembuhkan, tetapi untuk memperpanjang hidup ODHA, membuat mereka lebih sehat, dan lebih produktif dengan mengurangi viraemia serta meningkatkan jumlah sel-sel.

Sejak diperkenalkan ARV untuk pengobatan penyakit HIV pada tahun 1996, pendapat masyarakat dunia tentang penyakit HIV telah berubah dari penyakit yang mematikan ke penyakit yang dapat dikendalikan (Yuniar dkk., 2013).

Kepatuhan meminum obat merupakan salah satu faktor Yang Penting dalam keberhasilan terapi penderita meminum obat ARV. Kepatuhan atau adherence pada terapi adalah sesuatu keadaan dimana pasien mematuhi pengobatan atas dasar kesadaran sendiri, bukan karena hanya mematuhi perintah dokter atau petugas kesehatan lainnya. Hal ini penting karena diharapkan akan lebih meningkatkan tingkat kepatuhan minum obat. Kepatuhan juga harus selalu dipantau dan dievaluasi secara teratur pada setiap kali kunjungan (Harya tiningsih dkk., 2016) Salah satu upaya untuk meningkatkan kepatuhan ODHA menjalani terapi ARV dengan pemanfaatan teknologi melalui telepon seluler.

Menurut Abdulrahman et al (2017), Inovasi terbaru menggunakan teknologi ponsel seperti pesan teks, panggilan telepon, dan penggunaan aplikasi untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan di antara pasien yang menjalani pengobatan ARV telah diperiksa dan

diimplementasikan di banyak negara dengan bukti berkualitas tinggi yang menunjukkan keberhasilan untuk pasien dalam meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan ARV bila dibandingkan dengan perawatan biasa. Tujuan penelitian mereview Penggunaan Smart Phone Sebagai Sarana Peningkatan Pencegahan dan Kepatuhan Pengobatan Pada Orang Dengan HIV Di Indonesia.

METODE

Metode Strategi Pencarian

Beberapa strategi pencarian digunakan untuk mengidentifikasi studi yang relevan. Pencarian data dan informasi menggunakan situs elektronik sebagai sumber data. Hasil pencarian artikel digunakan PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews & Meta-Analyses) untuk instrumen dan menggunakan flowchart berdasarkan daftar checklist PRISMA 2009, menghilangkan artikel yang tidak relevan dengan kriteria identifikasi, penyaringan, kelayakan, dan akhirnya mengunduh artikel yang relevan.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dalam pencarian ini meliputi: Artikel dapat di download dalam bentuk full text, memiliki peer review, isi artikel relevan dengan topik, desain penelitian RCT atau minimal Quasi Experiment, memiliki intervensi yang cukup jelas, tahun publikasi artikel dalam rentang tahun 2009-2022, dan menggunakan Bahasa Inggris. Sedangkan untuk kriteria eksklusinya yaitu: artikel tidak memenuhi komponen suatu artikel yang baik (terdiri dari Abstract, Introduction, Methods, Results, Discussions, Implications, dan References), artikel bersifat review dan isi artikel tidak relevan dengan topic.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pencaian didapatkan 127 artikel, kemudian menyeleksi jurnal berdasarkan judul, abstrak, dan seleksi secara keseluruhan (full text) 21 artikel yang relevan, kemudian menghasilkan 10 dokumen untuk di analisis.

Tabel 1. Hasil pencarian dan analisis artikel ilmiah yang berkaitan dengan topik penelitian

No	Nama peneliti dan Tahun	Kesimpulan
1	Ye Ruan,et al (2017)	Intervensi SMS interaktif menunjukkan kemanjuran awal dalam meningkatkan pengobatan dan terkait HIV pengetahuan dan kepatuhan terhadap ART di ODHA.
2	Yan Guo,et al 2018	intervensi berbasis WeChat yang berfokus pada peningkatan kepatuhan pengobatan dan kualitas hidup ODHA. Direkomendasikan intervensi mHealth yang lebih inovatif dengan desain yang ketat untuk ODHA di negara-negara berpenghasilan menengah kebawah
3	David J. Moore,et al 2018	Pesan teks adalah intervensi yang memberikan indikasi yang valid untuk meningkatkan kepatuhan ART.
4	Kristi Sidney, et al 2012	Intervensi ponsel adalah cara yang dapat diterima untuk mendukung kepatuhan
5	Rashmi Rodrigues,et al 2012	Pengingat ponsel dapat meningkatkan Kepatuhan pengobatan pada orang yang terinfeksi HIV

Pada tahun 2020 Indonesia menargetkan 3 zero yaitu *zero new infection*, *zero death related AIDS* dan *zero discrimination target* tersebut juga sejalan dengan target yang ingin dicapai UNAIDS pada tahun 2020 yaitu 90% orang mengetahui status HIVnya, 90% orang yang terkena HIV mendapatkan ARV dan 90% orang yang mendapat

ARV mengalami penurunan *viral load*. Target tersebut dilakukan dengan cara melakukan pencegahan penularan HIV, meningkatkan akses pemeriksaan HIV, pengobatan HIV, meningkatkan retensi pengobatan, meningkatkan kualitas hidup ODHA, mitigasi dampak sosial ekonomi epidemi HIV pada individu, keluarga dan masyarakat untuk menjaga produktivitas dan sumber daya manusia Indonesia (Komisi penanggulangan HIV dan AIDS, 2015). Dalam mewujudkan target 3 zerosalah satu cara yang digunakan adalah dengan cara meningkatkan retensi pengobatan HIV. Seperti yang telah kita ketahui bahwa dalam menjalani pengobatan HIV seringkali ODHA tidak patuh dalam menjalani pengobatan HIV. Hal ini terjadi karena banyak faktor yang menyebabkan ODHA menjadi tidak patuh dalam menjalani pengobatannya. Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk meningkatkan kepatuhan ODHA menjalani pengobatan ARV dengan menggunakan *Mobile Phone*. Berdasarkan analisis 10 artikel didapatkan hasil bahwa untuk meningkatkan kepatuhan ODHA menjalani pengobatan ARV.

Intervensi SMS telah menunjukkan sebuah potensi manfaat dalam meningkatkan atau menjaga kepatuhan ARV diberbagai area. Pertama, SMS dapat digunakan sebagai pengingat minum obat untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan ARV. Kedua, intervensi SMS dapat meningkatkan tingkat pengetahuan terkait HIV dan pengetahuan pengobatan ARV pada ODHA yang tidak patuh menjalani pengobatan ARV. Ketiga, pesan teks interaktif yang ditawarkan pada ODHA yang tidak patuh menjalani pengobatan ARV merupakan media untuk komunikasi tepat waktu dengan penyedia layanan kesehatan untuk mendapatkan informasi, emosional, dan dukungan teknis untuk mengatasi banyak hambatan yang mereka hadapi pada pengobatannya (Lester et al., 2010; Xiao, Li, Williams, & Wang, 2017; Abdulrahman et al., 2017; Guo, Xu, Qiao, Hong, & Zhang, 2018).

Moore et al., (2018) mengklaim bahwa SMS itu digunakan tidak hanya untuk mengingatkan atau mengirim informasi ke ODHA, tetapi juga sebagai cara yang konsisten dan nyaman, untuk mengakses emosional dukungan dari penyedia layanan kesehatan. Mengenai frekuensi pengiriman pesan, menurut penelitian Pop-eleches et al., (2011) menunjukkan bahwa pesan mingguan lebih efektif dalam meningkatkan kepatuhan daripada pengingat harian. Penelitian Sidney et al., (2012) di India juga menunjukkan hal itu, dimana hanya 59% dari peserta melihat semua SMS yang dikirim, sementara 15% tidak pernah melihatnya sama sekali. Pesan harian mungkin dianggap mengganggu, mungkin menyebabkan kebosanan, dan mungkin mengurangi respons terhadap pengingat yang berulang. Sebuah penelitian lain oleh Sidney et al., (2012) di India menemukan panggilan suara efektif dalam meningkatkan kepatuhan peserta (87%) dilaporkan bahwa mereka lebih suka panggilan sebagai pengingat, hanya 11% yang memilih pengingat SMS saja. Penggunaan panggilan suara mungkin lebih mudah dan lebih efisien untuk menerima panggilan telepon daripada SMS. Namun, meskipun 87% peserta lebih suka pengingat dengan panggilan suara, sebanyak 50% menyatakan bahwa SMS bersamaan dengan panggilan suara juga sangat membantu untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan ARV. Pola ini menunjukkan bahwa panggilan suara bisa menjadi lebih efektif alat pengingat baik sendiri atau dalam kombinasi (Hardy et al., 2011)

KESIMPULAN

Intervensi *Mobile Phone* telah menunjukkan signifikan peningkatan kepatuhan pengobatan ARV dan dibutuhkan kajian lebih lanjut terutama yang berkaitan dengan ko infeksi HIV dan penyakit infeksi maupun non infeksi lain.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada Mohammad Raihan Alamudi Institute yang telah memberikan dukungan dana terhadap penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulrahman, S. A., Rampal, L., Ibrahim, F., Radhakrishnan, P., Shahar, H. K., & Othman, N. (2017). Mobile phone reminders and peer counseling improve adherence and treatment outcomes of patients on ART in Malaysia: A randomized clinical trial. *Plos One*, 1–17.
- Ditjen P2P Kemenkes RI. (2017). *Laporan Perkembangan HIV-AIDS & Penyakit Infeksi Menular Seksual (PMS) Triwulan I Tahun 2017*. Retrieved from https://www.siha.depkes.go.id/porta/files_upload/Laporan_HIV_AIDS_TW_2_2017.pdf
- Guo, Y., Xu, Z., Qiao, J., Hong, Y. A., & Zhang, H. (2018). Development and Feasibility Testing of an mHealth (Text Message and WeChat) Intervention to Improve the Medication Adherence and Quality of Life of People Living with HIV in China: Pilot Randomized Controlled Trial Corresponding Author: *JMIR Mhealth Uhealth*, 6(9), 1–11. <https://doi.org/10.2196/10274>
- Hardy, H., Sc, M., Kumar, V., Doros, G., Ph, D., Farmer, E., ... Stanic, A. (2011). Randomized Controlled Trial of a Personalized Cellular Phone Reminder System to Enhance Adherence to Antiretroviral Therapy. *AIDS PATIENT CARE and STDs*, 25(3), 153–161. <https://doi.org/10.1089/apc.2010.0006>
- Haryatiningsih, A., Alam, A., Deti, T., & Sitorus, R. (2016). Hubungan Lamanya Terapi ARV dengan Kepatuhan Minum Obat pada Anak HIV di Klinik Teratai Adherence in Children with HIV. *JSK*, 3, 80–83.

- Kemendes. (2018). *Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Situasi Umum HIV/AIDS dan Tes HIV*. Retrieved from <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/InfoDatin-HIV-AIDS-2018.pdf>
- Komisi Penanggulangan HIV dan AIDS. (2015). *Strategi dan Rencana Aksi Nasional 2015-2019 Penanggulangan HIV dan AIDS di Indonesia*. Retrieved from <https://siha.kemkes.go.id/portal/management-program>
- Lester, R. T., Ritvo, P., Mills, E. J., Kariri, A., Karanja, S., Chung, M.H., ... Plummer, F. A. (2010). Effects of a mobile phone short message service on antiretroviral treatment adherence in Kenya (WelTel Kenya1): a randomised trial. *The Lancet*, 376(9755), 1838–1845.
- Mbuagbaw, L., Thabane, L., Ongolozogo, P., Lester, R. T., Mills, E. J., Smieja, M., ... Kouanfack, C. (2012). The Cameroon Mobile Phone SMS (CAMPS) Trial : A Randomized Trial of Text Messaging versus Usual Care for Adherence to Antiretroviral Therapy. *Plos One*, 7(12), 6–12.
- Moore, D. J., Pasipanodya, E. C., Umlauf, A., Rooney, A. S., Gouaux, B., Depp, C. A., ... Montoya, J. L. (2018). Individualized texting for adherence building (iTAB) for methamphetamine users living with HIV : A pilot randomized clinical trial. *Drug and Alcohol Dependence*, 189, 154–160. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.05.013>
- Pop-eleches, C., Thirumurthy, H., Habyarimana, J. P., Zivin, J. G., Goldstein, M. P., Walque, D. De, ... Bangsberg, D. R. (2011). Mobile phone technologies improve adherence to antiretroviral treatment in a resource-limited setting: a

- randomized controlled trial of text message reminders. *AIDS*, 25(11), 825–834.
- Putri, Y. R., & Adriani. (2016). Kepatuhan Pasien Odha Meminum Obat Dengan Keberhasilan Terapi Antiretroviral (ARV). *Journal Endurance*, 1(2), 47–56.
- Rodrigues, R., Shet, A., Antony, J., Sidney, K., Arumugam, K., Krishnamurthy, S., ... Decosta, A. (2012). Supporting Adherence to Antiretroviral Therapy with Mobile Phone Reminders: Results from a Cohort in South India. *Plos One*, 7(8), 1–7.
- Sidney, K., Antony, J., Rodrigues, R., Arumugam, K., & Krishnamurthy, S. (2012). Supporting patient adherence to antiretrovirals using mobile phone reminders: Patient responses from South India. *AIDS Care*, 24(5), 612–618.
- UNAIDS. (2017). *UNAIDS DATA 2017*. Retrieved from https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf
- Xiao, X., Li, X., Williams, A. B., & Wang, H. (2017). Acceptability and efficacy of interactive short message service intervention in improving HIV medication adherence in Chinese antiretroviral treatment-naïve individuals. *Dovepress*, 11, 221–229.
- Yuniar, Y., Handayani, R. S., & Aryastami, N. K. (2013). Faktor-faktor Pendukung Kepatuhan Orang dengan HIV AIDS (ODHA) dalam Minum Obat Antiretroviral di Kota Bandung dan Cimahi. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 41(2), 72–83.

LOYALITAS PASIEN PENYAKIT JANTUNG RSUD BHAKTI DHARMA HUSADA SURABAYA

Titik Inayati^{1*}, Muhammad Dwi Apriliyanto²

¹ Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

² Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

*Email: titikinayati@uwks.ac.id

Abstrak

Rumah sakit sebagai institusi yang bergerak di bidang pelayanan kesehatan mengalami perubahan, bergerak dalam bidang pelayanan kesehatan dengan melakukan pengelolaan yang berdasar pada manajemen badan usaha. Pelayanan yang baik akan menentukan loyalitas pasien. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh kualitas pelayanan dan fasilitas terhadap loyalitas dengan kepuasan pasien sebagai variabel intervening. Jenis penelitian ini kuantitatif dengan sampel penelitian sebanyak 82 pasien jantung di Rumah Sakit RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya. Alat analisis menggunakan path analisis untuk menguji hubungan antar variabel dan uji asumsi klasik. Hasil penelitian menunjukkan: (1) Kualitas pelayanan secara parsial berpengaruh signifikan terhadap kepuasan pasien., (2) Fasilitas secara parsial berpengaruh signifikan terhadap kepuasan pasien., (3) Kualitas pelayanan secara parsial berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien, (4) Fasilitas secara parsial berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien, (5) Kepuasan pasien secara parsial berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien, (6) Kepuasan pasien bukan variabel intervening variabel kualitas pelayanan dan fasilitas terhadap loyalitas pasien.

Kata Kunci: *fasilitas, loyalitas, kepuasan dan pelayanan.*

PENDAHULUAN

Sejak ditetapkan oleh World Health Organization (WHO) bahwa Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) sebagai Global Pandemic per tanggal 11 Maret 2020. Banyak rumah sakit di daerah kewalahan menangani lonjakan pasien yang terinfeksi corona virus, namun tidak sedikit pula Rumah Sakit yang mengalami penurunan jumlah pasien, khususnya RS yang tidak ditunjuk sebagai RS Rujukan COVID-19. Perubahan yang sedemikian cepat dimasa pandemi COVID-19 menuntut respon yang cepat dari manajemen mengenai arah kelangsungan usaha RS agar tidak kolaps ditengah pendemi. Apakah segera merubah RBA/Rencana anggaran tahun 2020 dalam konteks memperkuat *business continuity*? dan apakah akan merubah rencana strategis bisnis RS untuk menyesuaikan dengan situasi COVID-19

World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa penyakit jantung koroner (PJK) menjadi salah satu masalah kesehatan dalam system kardiovaskular yang jumlahnya meningkat cepat dengan angka kematian 6,7 juta kasus (WHO, 2017). Perhitungan WHO (*World Health Organization*) yang memperkirakan pada tahun 2020 mendatang, penyakit kardiovaskuler akan menyumbang sekitar 25% dari angka kematian dan mengalami peningkatan khususnya di negara- negara berkembang, salah satu diantaranya berada di Asia Tenggara. Angka kematian yang disebabkan oleh PJK mencapai 1,8 juta kasus pada tahun 2014, yang artinya PJK menjadi penyakit yang mematikan di kawasan Asia Tenggara salah satu negaranya adalah Indonesia (WHO, 2017). Angka kematian yang disebabkan oleh PJK di Indonesia cukup tinggi mencapai 1,25 juta jiwa jika populasi penduduk Indonesia 250 juta jiwa (Kemenkes, 2014). Data dari tahun 2013 menyebutkan bahwa prevalensi PJK di Indonesia sebesar 0,5% atau diperkirakan sekitar 883.447 orang, sedangkan berdasarkan diagnosis dan gejala sebesar 1,5% atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang. Berdasarkan diagnosis dokter penderita PJK meningkat seiring dengan

bertambahnya umur. Pada rentang antara 65-75 tahun peningkatan sebesar 2,0% dan 3,6%, sedikit menurun pada kelompok umur $2 \geq 75$ tahun. Estimasi jumlah penderita penyakit jantung koroner terbanyak di Jawa Barat sebanyak 160.812 orang, sedangkan di Jawa Tengah menduduki peringkat ketiga dengan jumlah 120.447 orang penderita penyakit jantung koroner (Kemenkes, 2014)

Rumah sakit sebagai institusi yang bergerak di bidang pelayanan kesehatan mengalami perubahan, pada awal perkembangannya, rumah sakit adalah lembaga yang berfungsi sosial, tetapi dengan adanya rumah sakit swasta, menjadikan rumah sakit lebih mengacu sebagai suatu industri yang bergerak dalam bidang pelayanan kesehatan dengan melakukan pengelolaan yang berdasar pada manajemen badan usaha. Seiring dengan itu, terjadi persaingan antara sesama rumah sakit baik rumah sakit milik pemerintah maupun rumah sakit milik swasta, semua berlomba-lomba untuk menarik konsumen agar menggunakan jasanya. Rumah sakit memiliki peran yang sangat strategis dalam upaya mempercepat peningkatan derajat kesehatan masyarakat. Paradigma baru pelayanan kesehatan mensyaratkan rumah sakit memberikan pelayanan berkualitas sesuai kebutuhan dan keinginan pasien dengan tetap mengacu pada kode etik profesi dan medis. Dalam perkembangan teknologi yang pesat dan persaingan yang semakin ketat, maka rumah sakit dituntut untuk melakukan peningkatan kualitas pelayanannya. Menurut Wyock (dalam Lovelock, 1988) yang dikutip oleh Tjiptono (2014) "kualitas pelayanan merupakan tingkat keunggulan (*excellent*) yang diharapkan dan pengendalian atas keunggulan tersebut untuk memenuhi kebutuhan konsumen". Memberikan pelayanan dengan kualitas terbaik, bukanlah sesuatu yang mudah bagi pengelola rumah sakit karena pelayanan yang diberikan oleh rumah sakit menyangkut kualitas hidup para pasiennya sehingga bila terjadi kesalahan dalam tindakan medis dapat berdampak buruk bagi pasien. Dampak tersebut

dapat berupa sakit pasien bertambah parah, kecacatan bahkan kematian. Berdasarkan pengamatan peneliti kepada beberapa tenaga medis Poli Klinik Jantung RSUD

Bhakti Dharma Husada Surabaya yang acuh terhadap pasien atau tidak menunjukkan empati pada pasien, kurang cepat dalam melayani pasien, sering penuhnya antrian online, hal tersebut menunjukkan bahwa kurangnya tenaga medis Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya dalam melayani pasien, sehingga peneliti ingin meneliti lebih lanjut tentang pengaruh kualitas layanan Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya.

Selain meningkatkan kualitas pelayanan yang diberikan kepada pasien, rumah sakit juga memikirkan tentang fasilitas. Menurut Tjiptono (2014) fasilitas merupakan sumber daya fisik yang harus ada sebelum suatu jasa ditawarkan kepada konsumen. Fasilitas yang disediakan oleh Rumah Sakit merupakan sarana untuk melengkapi dan mendukung kelancaran aktivitas pasien dalam menikmati jasa yang diberikan. Lengkapnya fasilitas berpengaruh terhadap kepuasan pasien itu sendiri. Hal ini mengharuskan Rumah Sakit selaku salah satu penyedia jasa pelayanan kesehatan harus mempunyai strategi pemasaran yang tepat yaitu dengan meningkatkan fasilitas dan kualitas pelayanannya.

Berdasarkan pengamatan, beberapa fasilitas yang tidak berfungsi diantaranya CT-Scan, belum tersedianya fasilitas untuk operasi jantung, sehingga peneliti ingin meneliti lebih lanjut tentang pengaruh fasilitas di Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya. Dokter, perawat, dan tenaga penunjang medis serta nonmedis yang bertugas di rumah sakit harus memahami cara melayani konsumennya dengan baik terutama kepada pasien dan keluarga pasien, karena pasien dan keluarga pasien adalah konsumen utama di rumah sakit. Kemampuan rumah sakit dalam memenuhi kebutuhan pasien dapat diukur dari tingkat kepuasan pasien.

Kepuasan pasien adalah respon berupa perasaan puas yang timbul karena pengalaman mengonsumsi suatu produk atau layanan, atau sebagian kecil dari pengalaman itu, (Buttle, 2007: 29) dalam Sutrisno (2015). Pada umumnya pasien yang merasa tidak puas akan mengajukan komplain pada pihak rumah sakit. Komplain yang tidak segera ditangani akan mengakibatkan menurunnya kepuasan pasien terhadap kapabilitas pelayanan kesehatan di rumah sakit tersebut. Kepuasan konsumen telah menjadi konsep sentral dalam wacana bisnis dan manajemen. Konsumen umumnya mengharapkan produk berupa barang atau jasa yang dikonsumsi dapat diterima dan dinikmatinya dengan pelayanan yang baik atau memuaskan. Dalam upaya menghasilkan yang baik secara berkelanjutan, orientasi rumah sakit perlu mengarah pada pasien yang adalah pembeli jasa pelayanan (Nurullah dkk, 2013). Salah satu kuncinya ialah berusaha memenuhi kebutuhan kesehatan pasien sehingga pasien puas dan gembira dengan pengalaman dirawat di rumah sakit tersebut. Pasien yang sudah puas perlu dipertahankan. Diperlukan faktor kuat untuk membuat loyal pasien yang puas, mempertahankannya menjadi pelanggan yang loyal.

Kualitas layanan dan kepuasan pelanggan adalah dua konsep yang berbeda namun saling berkaitan erat. Hal ini menyiratkan bahwa meningkatnya kepuasan pelanggan cenderung diikuti pula dengan meningkatnya persepsi positif terhadap kualitas layanan, dan sebaliknya. (Sureshchandar dikutip dalam Tjiptono & Diana 2015). Peneliti Ika Wahyu Wijayanti dan Wahyono (2015), Erni Setyowati dan Wiyadi (2016), Pramita Enggarwati, Sumiati, Sunaryo (2017), Diah Yulisetiari, Ketut Indraningrat, Hafifatul Hijriah (2018), Ritna Rahmawati Dewi (2016), Lyrisa Gisela Sharon, Suryono Budi Santoso (2017), Natalia Retno Budi Utami (2019) dan Sutrisno (2015) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa kualitas layanan berpengaruh terhadap kepuasan.

Fasilitas merupakan alat pendukung yang dipakai perusahaan dengan tujuan menaikkan kepuasan pelanggan. Semakin bagus fasilitas yang disediakan untuk konsumen, maka akan meningkatkan kepuasan dari konsumen. Kotler (2011) berpendapat salah satu cara yang digunakan manajemen perusahaan khususnya yang memiliki hubungan langsung dengan kepuasan konsumen yaitu dengan menyediakan fasilitas terbaik untuk menarik serta menjaga konsumen. Maka dari itu Fasilitas termasuk sarana dan prasarana yang tergolong penting dalam upaya untuk meningkatkan kepuasan seperti kenyamanan pada pemakai jasa, memenuhi kebutuhan dan memberi kemudahan. Fasilitas adalah dimana kebutuhan dan harapan pelanggan, baik yang bersifat fisik maupun psikologis untuk memberikan kenyamanan (Tjiptono, 2014). Salah satu pendukung fasilitas dengan bentuk fasilitas fisik organisasi yang digunakan sebagai alat komunikasi pelayanan terhadap konsumen. Elemen dari desain fasilitas pelayanan meliputi elemen fisik seperti layout, kondisi fasilitas, kelengkapan, penggunaan teknologi sebagai sarana dalam pemberian jasa, dan dekorasi yang dirasakan atau didapat konsumen secara langsung. Peneliti Lyrisa Gisela Sharon, Suryono Budi Santoso (2017) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa fasilitas berpengaruh terhadap kepuasan.

Pelanggan yang loyal mempunyai peran yang sangat penting bagi dan menguntungkan bagi perusahaan, karena loyalitas seorang pelanggan bisa meningkatkan laba dan mempertahankan eksistensi sebuah perusahaan (Hurriyati, 2014). Sedangkan, konsep loyalitas pelanggan lebih banyak dikaitkan dengan perilaku dari pada sikap, pembelian oleh seorang pelanggan bisa dikatakan perilaku dan sikap adalah suatu perasaan yang diperlihatkan oleh seorang pelanggan setelah memakai produk atau jasa (Griffin, 2003). Secara empiris telah terbukti kualitas pelayanan berpengaruh terhadap loyalitas (Ika Wahyu Wijayanti dan Wahyono, 2015; Erni Setyowati dan Wiyadi,

2016; Pramita Enggarwati, Sumiati, Sunaryo, 2017; Diah Yulisetiari, Ketut Indraningrat, Hafifatul Hijriah, 2018; Ritna Rahmawati Dewi, 2016; Lyrissa Gisela Sharon, Suryono Budi Santoso, 2017; Natalia Retno Budi Utami, 2019; dan Sutrisno, 2015)

Menurut Lupiyoadi dan Hamdani, (2011) fasilitas dapat ditunjukkan dengan adanya penampilan, kemampuan sarana prasarana dan keadaan lingkungan sekitarnya dalam menunjukkan eksistensinya kepada eksternal yang meliputi fasilitas fisik perlengkapan dan peralatan. Sehingga bisa memberikan kemudahan kepada para konsumen dalam melaksanakan aktivitas dan kegiatannya. Peneliti Lyrissa Gisela Sharon, Suryono Budi Santoso (2017) menyimpulkan bahwa fasilitas berpengaruh terhadap loyalitas.

Pelanggan yang telah menggunakan sebuah produk berupa barang maupun jasa dapat menilai atau menentukan tingkat kepuasan terhadap penggunaan produk tersebut. Kepuasan pelanggan merupakan faktor penting yang harus diperhatikan oleh perusahaan penyedia jasa karena kepuasan dapat membentuk sebuah loyalitas pelanggan terhadap penggunaan jasa tersebut (Kotler dan Armstrong, 2018). Secara empiris beberapa penelitian menunjukkan kepuasan pelanggan membentuk loyalitas pelanggan (Suwarni Septina Dwi Mayasari, 2011; Ika Wahyu Wijayanti dan Wahyono, 2015; Erni Setyowati dan Wiyadi, 2016; Dewi Kurniawati Suharyono Andriani Kusumawati, 2014; Pramita Enggarwati, Sumiati, Sunaryo, 2017; Diah Yulisetiari, Ketut Indraningrat, Hafifatul Hijriah, 2018; Ritna Rahmawati Dewi, 2016; Lyrissa Gisela Sharon, Suryono Budi Santoso, 2017; Natalia Retno Budi Utami, 2019 dan Sutrisno, 2015).

Beberapa permasalahan terhadap layanan rumah sakit, hal ini menjadi menarik untuk diteliti, sehingga tujuan penelitian ini adalah:

1. Menguji dan menganalisis kualitas pelayanan berpengaruh signifikan terhadap kepuasan pasien Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya.

2. Menguji dan menganalisis fasilitas berpengaruh signifikan terhadap kepuasan pasien Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya
3. Menguji dan menganalisis kualitas pelayanan berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya
4. Menguji dan menganalisis fasilitas berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya
5. Menguji dan menganalisis kepuasan pasien berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya
6. Menguji dan menganalisis kualitas pelayanan dan fasilitas berpengaruh terhadap loyalitas dengan kepuasan pasien sebagai variabel intervening pada Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya

METODE

Penelitian menggunakan metode kuantitatif, menguji pengaruh antar variabel. Lokasi yang di Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya. Populasinya adalah pasien yang berobat di Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya yang berjumlah 1744 orang pada bulan Agustus 2020, sedangkan sampel penelitian yang digunakan 82 responden berdasarkan perhitungan $50+8(4) = 82$ (Green (1991), dalam Koentjoro dan Subagio (2013)). Variabel Bebas (X) dalam penelitian ini adalah kualitas pelayanan (X1) dan fasilitas (X2), Variabel Intervening (Z) i adalah kepuasan pasien (Z) dan variabel Terikat (Y) adalah loyalitas (Y).

Teknik Analisis

Untuk membuktikan kebenaran dari hipotesis yang diajukan melalui bantuan program SPSS dengan melakukan uji sebagai berikut:

1. Uji Validitas sebagai alat ukur yang digunakan untuk menunjukkan sejauh mana data yang terkumpul tidak menyimpang dari gambaran tentang validitas yang dimaksud variabel dinyatakan valid dapat diketahui dari signifikansi $< 0,05$ dan korelasinya $> 0,4$ (Sekaran, 1992 dalam Murni, et.al).
2. Uji Reliabilitas sebagai alat ukur suatu kuesioner, dinyatakan reliabel atau handal jika jawaban seseorang terhadap pertanyaan adalah konsisten atau stabil dari waktu ke waktu (Ghozali, 2016). Ketentuan dalam uji reabilitas ini adalah apabila nilai Cronbach's alpha $< 0,6$ berarti kuesioner tidak reliabel sedangkan apabila nilai Cronbach's alpha $> 0,6$ berarti kuesioner reliabel.
3. Uji Asumsi Klasik
Asumsi Klasik digunakan untuk memberikan kepastian bahwa persamaan regresi yang didapatkan memiliki ketetapan dan estimasi, tidak bias dan konsisten. Pada uji asumsi klasik ini menggunakan uji normaitas, multikoliinearitas, autokorelasi dan linieritas.
4. Uji Model Analisis
Penelitian ini menggunakan Path Analysis untuk menguji pengaruh variabel intervening. Analisis jalur merupakan perluasan dari analisis regresi linear berganda, atau analisis jalur digunakan untuk menganalisis pola hubungan antar variabel dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh langsung maupun tidak langsung seperangkat variabel bebas (eksogen) terhadap variabel terikat (endogen) (Ghozali, 2013).
5. Model Persamaan regresi ganda: $Y = a + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \epsilon_1$
Sub-struktur (pengaruh antara variabel X1 dan X2 terhadap Z)
 $Z : \alpha + p_2X_1 + e_1$ Persamaan..... (1)

Sub-struktur (pengaruh antara variabel X1 dan X2 terhadap Y)

$$Y : \alpha + p1X1 + p3X2 + e2 \quad \text{Persamaan..... (2)}$$

6. Pengujian hipotesis dengan uji parsial.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Uji Validitas

Hasil pengujian validitas semua variabel penelitian dinyatakan valid dengan signifikansi < 0,05 dan korelasinya > 0,4. (Sekaran, 1992).

SD\$

Uji Realibilitas

Hasil pengujian realibilitas menunjukkan semua variabel reliabel dengan ketentuan nilai cronbach alpha kesemua item kuesioner untuk masing-masing variabel lebih besar dari 0,6 (Ghozali, 2016).

Tabel 1. Hasil Pengujian Reliabilitas.

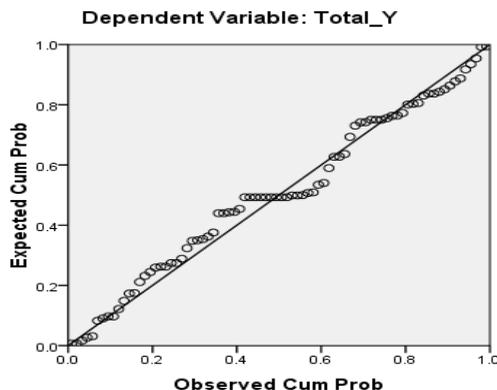
Variabel	Cronbach Alpha	Reliabilitas minimum	Keterangan
Kualitas pelayanan (X ₁)	0.945	0,6	Reliabel
Fasilitas (X ₂)	0.829	0,6	Reliabel
Kepuasan pasien (Z)	0.835	0,6	Reliabel
Loyalitas pasien (Y)	0.920	0,6	Reliabel

Uji Normalitas

Uji ini bertujuan untuk menguji apakah dalam model regresi, kedua variabel (bebas atau terikat) memiliki distribusi normal atau

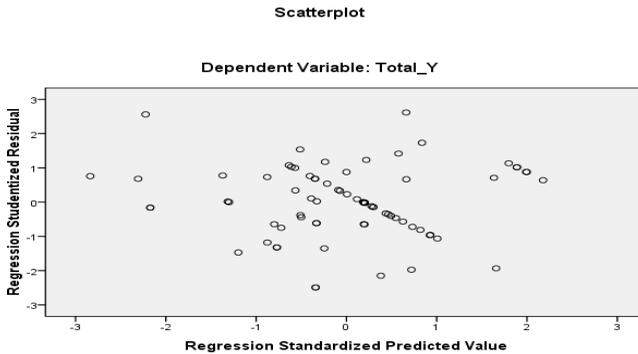
mendekati normal. Uji normalitas dapat dilakukan dengan menganalisis grafik normal probability plot (Ghozali, 2016). Berdasarkan gambar 1 menunjukkan adanya titik penyebaran data dalam penelitian ini berada disekitar garis diagonal dan mengikuti arah garis diagonal, dengan demikian data berdistribusi normal yang berarti asumsi normalitas terpenuhi

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Gambar 1. Grafik Pengujian Normalitas Data Uji Heteroskedastisitas

Uji heteroskedastisitas bertujuan untuk menguji apakah dalam model regresi terjadi ketidaksamaan variance dari residual satu pengamatan ke pengamatan lain, jika variance dari residual satu pengamatan ke pengamatan lain berbeda maka disebut heteroskedastisitas. Dari gambar 2 diketahui bahwa titik-titik data tersebar secara acak, tidak membentuk sebuah pola tertentu yang jelas, serta tersebar dengan baik di atas maupun dibawah angka 0 pada sumbu Y. Hal ini berarti tidak terjadi heteroskedastisitas pada model regresi, sehingga model regresi layak digunakan



Gambar 2. Grafik Pengujian Heteroskedastisitas

a. Uji Multikolinearitas

Uji multikolinearitas diperlukan untuk mengetahui ada tidaknya variabel independen yang memiliki kemiripan dengan variabel independen lain dalam satu model. Kemiripan antar variabel independen dalam satu model akan menyebabkan terjadinya korelasi yang sangat kuat antar suatu variabel independen dengan variabel independen lain (Ghozali, 2016). Dari tabel 4.10 di atas diketahui nilai tolerance dari variabel promosi (X1), harga (X2) dan kualitas pelanan (X3) kurang dari 1 dan nilai VIF kurang dari 10, sehingga dapat disimpulkan tidak ada gangguan multikolinearitas.

Tabel 2. Nilai Variance Inflation Factor dan Nilai Tolerance

Model	Collinearity Statistics	
	Tolerance	VIF
1		
	(Constant)	
	Total_X1	.591
		1.692

Total_X2	.727	1.376
Total_Z	.607	1.648

Uji Autokorelasi

Uji autokorelasi bertujuan untuk menguji apakah dalam model regresi ada korelasi antara kesalahan pengganggu pada periode t dengan kesalahan pengganggu pada periode t-1 sebelumnya. Cara yang dapat dilakukan untuk mendeteksi ada tidaknya autokorelasi adalah dengan melihat nilai Durbin Watson dari hasil uji statistik. Dasar pengambilan keputusan dengan uji Durbin Watson (Santoso, 2012). Berdasarkan tabel 3, dapat dilihat bahwa nilai Durbin-Watson adalah sebesar 1.973. Dengan demikian model regresi yang digunakan tidak terdapat masalah autokorelasi karena angka Durbin Watson di antar-2 sampai +2.

Tabel 3. Nilai *Durbin-Watson*

Model Summary^b

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	.791 ^a	.625	.611	1.59300	1.973

a. Predictors: (Constant), Total_Z, Total_X2, Total_X1

Tabel 4. Output Uji Linieritas Fasilitas Terhadap Loyalitas Pasien

ANOVA Table							
			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Total_Y	*	Between Groups	(Combined) 332.353	19	17.492	5.754	.000
Total_X1		Linearity	244.498	1	244.498	80.428	.000

	Deviation from Linearity	87.855	18	4.881	1.606	.088
Within Groups		182.397	60	3.040		
Total		514.750	79			

Koefisien Determinasi Berganda (R^2)

Koefisien R sebesar 0.791, hal ini menjelaskan bahwa kualitas pelayanan (X1), fasilitas (X2) dan kepuasan pasien (Z) berpengaruh secara simultan terhadap loyalitas pasien (Y) sebesar 79.1%. Koefisien Adjusted R Square sebesar 0.611 atau sebesar 61.1% mengindikasikan bahwa variasi perubahan nilai loyalitas pasien (Y) dapat dijelaskan pengaruhnya secara nyata/bermakna melalui perubahan variasi nilai kualitas pelayanan (X1), fasilitas (X2) dan kepuasan pasien (Z) sebesar 61.1% satuan sisannya sebesar 38.9% satuan dijelaskan oleh variabel lainnya di luar model penelitian.

8. Analisis Jalur (Path Analysis)

Penelitian ini menggunakan analisis jalur untuk melihat hubungan antara kualitas pelayanan (X1) dan fasilitas (X2) yang berpengaruh terhadap loyalitas pasien (Y) dalam meningkatkan kepuasan pasien (Z). Sebelum melakukan analisis, terlebih dahulu akan ditentukan koefisien jalur. dua model koefisien jalur

Sub Stuktur Model I

Analisis regresi jalur model I ini guna mengetahui pengaruh variabel kualitas pelayanan (X1) dan fasilitas (X2) terhadap kepuasan pasien (Z). untuk mengetahui nilai koefisien jalur yang dibutuhkan dalam perhitungan analisis jalur dengan hasil sebagai berikut:

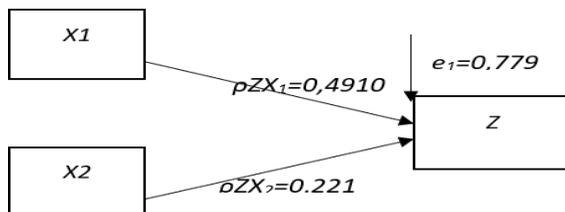
Model R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.627 ^a	.393	.378

a. Predictors: (Constant), Total_X2, Total_X1

Tabel 5 *Coefficients* Variabel X1 dan X2 terhadap Z *Coefficients*

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	6.828	1.849		3.692	.000
	Total_X1	.273	.056	.491	4.855	.000
	Total_X2	.257	.117	.221	2.190	.032

a. Dependent Variable: Total_Z



$$Z = \rho ZX1 X1 + \rho ZX2 X2 +$$

$$Z = 0.491X1 + 0.221X2 + 0.779$$

Gambar 3. Diagram Jalur Model Struktur I Koefisien Jalur Model II

Analisis regresi jalur model II ini guna mengetahui pengaruh ketiga variabel yakni kualitas pelayanan (X1) dan fasilitas (X2) dan kepuasan pasien (Z) terhadap loyalitas pasien (Y). Untuk mengetahui nilai koefisien jalur yang dibutuhkan dalam perhitungan analisis jalur dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 6. Model Summary Variabel X1, X2, Z terhadap Y

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	.791 ^a	.625	.611	1.59300	1.973

a. Predictors: (Constant), Total_Z, Total_X2, Total_X1
b. Dependent Variable: Total_Y

Tabel 7. *Coefficients* Variabel X1, X2, Z terhadap Y

Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	4.061	1.422		2.856	.006
	Total_X1	.183	.046	.367	4.018	.000
	Total_X2	.195	.086	.188	2.277	.026
	Total_Z	.350	.081	.390	4.330	.000

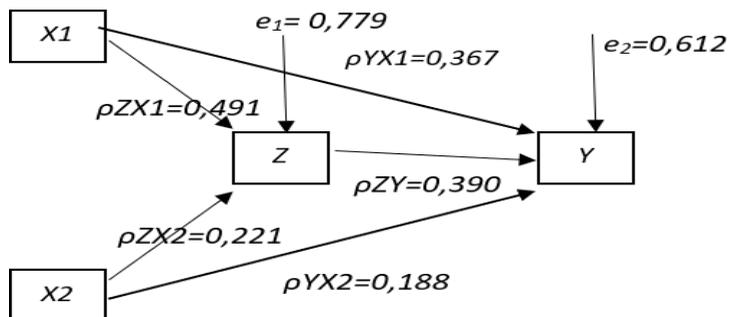
a. Dependent Variable: Total_Y

Tabel 7 Coefficients, dapat diketahui bahwa nilai signifikansi dari kedua variabel yakni kualitas pelayanan (X_1) = 0,000, fasilitas (X_2) = 0,026 serta kepuasan pasien (Z) = 0,000 lebih kecil dari 0,05. Hasil ini memberikan informasi bahwa Regresi Model II, yakni variabel kualitas pelayanan (X_1) dan fasilitas (X_2) dan kepuasan pasien (Z) berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien (Y). Besarnya nilai R^2 atau R Square yang terdapat pada Tabel 4.22 Model Summary adalah sebesar 0,625, hal ini menunjukkan bahwa kontribusi atau sumbangan pengaruh kualitas pelayanan (X_1) dan fasilitas (X_2) dan kepuasan pasien (Z) terhadap loyalitas pasien (Y) adalah sebesar 62,5%, sementara sisanya 37,5% merupakan kontribusi dari variabel lain yang tidak diteliti. Sementara itu untuk nilai ϵ_2 dapat dicari dengan rumus:

$$\epsilon_2 = \sqrt{1 - R^2}$$

$$\epsilon_2 = \sqrt{1 - 0,625} = 0,612$$

Dengan demikian diperoleh diagram jalur model struktur II sebagai berikut:



Gambar 4. Diagram Jalur Model Struktur II

3. Analisis Pengaruh X_1 Melalui Z terhadap Y .

Diketahui pengaruh langsung yang diberikan X1 terhadap Y sebesar 0,367, sedangkan pengaruh tidak langsung X1 melalui Z terhadap Y adalah perkalian antara nilai beta X1 terhadap Z dengan nilai Z terhadap Y yaitu $0,491 \times 0,390 = 0,191$. Maka pengaruh total yang diberikan X1 terhadap Y adalah pengaruh langsung ditambah dengan pengaruh tidak langsung yaitu $0,367 + 0,191 = 0,558$. Berdasarkan hasil perhitungan tersebut diketahui bahwa nilai pengaruh langsung sebesar 0,367 dan pengaruh tidak langsung sebesar 0,191, hal ini berarti bahwa nilai pengaruh langsung lebih besar dibandingkan nilai pengaruh tidak langsung. Hasil ini menunjukkan bahwa kepuasan konsumen (Z) bukan sebagai variabel intervening dalam pengaruh antara kualitas pelayanan (X1) terhadap loyalitas pelanggan (Y).

4. Analisis Pengaruh X2 Melalui Z Terhadap Y

Diketahui pengaruh langsung yang diberikan X2 terhadap Y sebesar 0,188, sedangkan pengaruh tidak langsung X2 melalui Z terhadap Y adalah perkalian antara nilai beta X2 terhadap Z dengan nilai Z terhadap Y yaitu $0,221 \times 0,390 = 0,086$. Maka pengaruh total yang diberikan X2 terhadap Y adalah pengaruh langsung ditambah dengan pengaruh tidak langsung yaitu $0,118 + 0,086 = 0,274$. Berdasarkan hasil perhitungan tersebut diketahui bahwa nilai pengaruh langsung sebesar 0,188 dan pengaruh tidak langsung sebesar 0,086, hal ini berarti bahwa nilai pengaruh langsung lebih besar dibandingkan nilai pengaruh tidak langsung. Hasil ini menunjukkan bahwa kepuasan pasien (Z) bukan sebagai variabel intervening dalam pengaruh antara fasilitas (X2) terhadap terhadap loyalitas pasien (Y).

PEMBAHASAN

1. Pengaruh Kualitas Pelayanan Terhadap Kepuasan Pasien.

Variabel kualitas pelayanan (X1) signifikansi sebesar 0,000 yang lebih kecil dari 0,05,. Artinya variabel kualitas pelayanan (X1) secara parsial berpengaruh signifikan terhadap kepuasan pasien (Y). Hasil ini menjelaskan bahwa semakin baik kualitas pelayanan yang dirasakan oleh pasien pada Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya, maka kepuasan pasien akan meningkat. Kualitas layanan dan kepuasan pelanggan adalah dua konsep yang berbeda namun saling berkaitan erat. Hal ini menyiratkan bahwa meningkatnya kepuasan pelanggan cenderung diikuti pula dengan meningkatnya persepsi positif terhadap kualitas layanan, dan sebaliknya. (Sureshchandar dikutip dalam Tjiptono & Diana 2015). Hasil penelitian ini mendukung peneliti yang dilakukan oleh Ika Wahyu Wijayanti dan Wahyono (2015), Erni Setyowati dan Wiyadi (2016), Pramita Enggarwati, Sumiati, Sunaryo (2017), Diah Yulisetiari, Ketut Indraningrat, Hafifatul Hijriah (2018), Ritna Rahmawati Dewi (2016), Lyrissa Gisela Sharon, Suryono Budi Santoso (2017), Natalia Retno Budi Utami (2019) dan Sutrisno (2015) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa kualitas layanan berpengaruh terhadap kepuasan.

2. Pengaruh Fasilitas Terhadap Kepuasan Pasien

Variabel fasilitas (X1) signifikansi sebesar 0,032 yang lebih kecil dari 0,05, Artinya variabel fasilitas (X1) secara parsial berpengaruh signifikan terhadap kepuasan pasien (Y). Hasil ini menjelaskan bahwa semakin bagus fasilitas yang dirasakan oleh pasien pada Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya, maka kepuasan pasien akan meningkat dikarenakan ada peningkatan dari fasilitas rumah sakit. Fasilitas adalah alat pendukung yang dipakai perusahaan dengan tujuan menaikkan kepuasan pelanggan. Semakin bagus fasilitas yang disediakan untuk konsumen, maka akan meningkatkan kepuasan dari

konsumen. Kotler (2011) berpendapat salah satu cara yang digunakan manajemen perusahaan khususnya yang memiliki hubungan langsung dengan kepuasan konsumen yaitu dengan menyediakan fasilitas terbaik untuk menarik serta menjaga konsumen. Maka dari itu Fasilitas termasuk sarana dan prasarana yang tergolong penting dalam upaya untuk meningkatkan kepuasan seperti kenyamanan pada pemakai jasa, memenuhi kebutuhan dan memberi kemudahan. Fasilitas adalah dimana kebutuhan dan harapan pelanggan, baik yang bersifat fisik maupun psikologis untuk memberikan kenyamanan (Tjiptono, 2014). Salah satu pendukung fasilitas dengan bentuk fasilitas fisik organisasi yang digunakan sebagai alat komunikasi pelayanan terhadap konsumen. Elemen dari desain fasilitas pelayanan meliputi elemen fisik seperti layout, kondisi fasilitas, kelengkapan, penggunaan teknologi sebagai sarana dalam pemberian jasa, dan dekorasi yang dirasakan atau didapat konsumen secara langsung. Hasil penelitian ini mendukung peneliti yang dilakukan oleh Lyrissa Gisela Sharon, Suryono Budi Santoso (2017) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa fasilitas berpengaruh terhadap kepuasan

3. Pengaruh Kualitas Pelayanan Terhadap Loyalitas Pasien

Variabel kualitas pelayanan (X1) signifikansi sebesar 0,000 yang lebih kecil dari 0,05, Artinya variabel kualitas pelayanan (X1) secara parsial berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien (Y). Hasil ini menjelaskan bahwa semakin baik kualitas pelayanan yang dirasakan oleh pasien pada Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya, maka loyalitas pasien akan meningkat. Menurut Hurryati (2014) "pelanggan yang loyal mempunyai peran yang sangat penting bagi perusahaan, karena loyalitas seorang pelanggan bisa meningkatkan laba dan mempertahankan eksistensi sebuah perusahaan". Menurut Griffin (2003) "konsep

loyalitas pelanggan lebih banyak dikaitkan dengan perilaku dari pada sikap, pembelian oleh seorang pelanggan bisa dikatakan perilaku dan sikap adalah suatu persaan yang diperlihatkan oleh seorang pelanggan setelah memakai produk atau jasa". Hasil penelitian ini mendukung peneliti yang dilakukan oleh Ika Wahyu Wijayanti dan Wahyono (2015), Erni Setyowati dan Wiyadi (2016), Pramita Enggarwati, Sumiati, Sunaryo (2017), Diah Yulisetiarni, Ketut Indraningrat, Hafifatul Hijriah (2018), Ritna Rahmawati Dewi (2016), Lyrissa Gisela Sharon, Suryono Budi Santoso (2017), Natalia Retno Budi Utami (2019) dan Sutrisno (2015) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa kualitas pelayanan berpengaruh terhadap loyalitas

4. Pengaruh Fasilitas Terhadap Loyalitas

Variabel fasilitas (X2) signifikansi sebesar 0,026 yang lebih kecil dari 0,05, Artinya variabel fasilitas (X2) secara parsial berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien (Y). Hasil ini menjelaskan bahwa semakin bagus fasilitas yang dirasakan oleh pasien pada Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya, maka loyalitas pasien akan meningkat dikarenakan fasilitasnya sesuai dengan manfaat yang didapat oleh pasien. Menurut Lupiyoadi dan Hamdani, (2011) fasilitas adalah penampilan, kemampuan sarana prasarana dan keadaan lingkungan sekitarnya dalam menunjukkan eksistensinya kepada eksternal yang meliputi fasilitas fisik perlengkapan dan perlatan. Sehingga bisa memberikan kemudahan kepada para konsumen dalam melaksanakan aktivitas dan kegiatannya. Hasil penelitian ini mendukung peneliti yang dilakukan oleh Lyrissa Gisela Sharon, Suryono Budi Santoso (2017) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa fasilitas berpengaruh terhadap loyalitas

5. Pengaruh Kepuasan Pasien Terhadap Loyalitas Pasien

Variabel kepuasan pasien (Z) signifikansi sebesar 0,000 yang lebih kecil dari 0,05, Artinya variabel kepuasan pasien (Z) secara parsial berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien (Y). Hasil ini menjelaskan bahwa semakin tinggi kepuasan pasien pada Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya, maka loyalitas pasien akan meningkat. Pelanggan yang telah menggunakan sebuah produk berupa barang maupun jasa dapat menilai atau menentukan tingkat kepuasan terhadap penggunaan produk tersebut. Kepuasan pelanggan merupakan faktor penting yang harus diperhatikan oleh perusahaan penyedia jasa karena kepuasan dapat membentuk sebuah loyalitas pelanggan terhadap penggunaan jasa tersebut (Kotler dan Armstrong, 2018). Hasil penelitian ini mendukung peneliti yang dilakukan oleh Suwarni Septina Dwi Mayasari (2011), Ika Wahyu Wijayanti dan Wahyono (2015), Erni Setyowati dan Wiyadi (2016), Dewi Kurniawati Suharyono Andriani Kusumawati (2014), Pramita Enggarwati, Sumiati, Sunaryo (2017), Diah Yulisetiari, Ketut Indraningrat, Hafifatul Hijriah (2018), Ritna Rahmawati Dewi (2016), Lyrisa Gisela Sharon, Suryono Budi Santoso (2017), Natalia Retno Budi Utami (2019) dan Sutrisno (2015) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa kepuasan berpengaruh terhadap loyalitas

6. Kualitas Pelayanan Dan Fasilitas Berpengaruh Terhadap Loyalitas Dengan Kepuasan Pasien Sebagai Variabel Intervening.

Hipotesis keenam dari penelitian ini, yaitu kualitas pelayanan dan fasilitas berpengaruh terhadap loyalitas dengan kepuasan pasien sebagai variabel intervening tidak terbukti kebenarannya. Berdasarkan hasil perhitungan tersebut diketahui bahwa nilai pengaruh langsung sebesar 0,367 dan pengaruh tidak langsung sebesar 0,191, hal ini berarti bahwa nilai pengaruh langsung lebih

besar dibandingkan nilai pengaruh tidak langsung. Hasil ini menunjukkan bahwa kepuasan konsumen (Z) bukan sebagai variabel intervening dalam pengaruh antara kualitas pelayanan (X1) terhadap loyalitas pelanggan (Y). Berdasarkan hasil perhitungan tersebut diketahui bahwa nilai pengaruh langsung sebesar 0,188 dan pengaruh tidak langsung sebesar 0,086, hal ini berarti bahwa nilai pengaruh langsung lebih besar dibandingkan nilai pengaruh tidak langsung. Hasil ini menunjukkan bahwa kepuasan pasien (Z) bukan sebagai variabel intervening dalam pengaruh antara fasilitas (X2) terhadap terhadap loyalitas pasien (Y).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pembahasan yang diuraikan pada bab terdahulu diperoleh beberapa kesimpulan dari penelitian sebagai berikut:

1. Kualitas pelayanan secara parsial berpengaruh signifikan terhadap kepuasan pasien.
2. Fasilitas secara parsial berpengaruh signifikan terhadap kepuasan pasien.
3. Kualitas pelayanan secara parsial berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien.
4. Fasilitas secara parsial berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien.
5. Kepuasan pasien secara parsial berpengaruh signifikan terhadap loyalitas pasien.
6. Kepuasan pasien bukan variabel intervening variabel kualitas pelayanan dan fasilitas terhadap loyalitas pasien.

UCAPAN TERIMAKASIH

1. Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

2. Dekan Fakultas Ekonomi dan Bisnis Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
3. Ka. Prodi Manajemen Fakultas Ekonomi dan Bisnis Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
4. Pimpinan Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya
5. Pasien Poli Klinik Jantung RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya

DAFTAR PUSTAKA

- Daradjat, Zakiah, 2012, Ilmu Pendidikan Islam, Cet. X, Jakarta: Bumi Aksara*
- Dewi Kurniawati, Suharyono dan Andriani Kusumawati (2014) Pengaruh Citra Merek Dan Kualitas Produk Terhadap Kepuasan Dan Loyalitas Pelanggan (Studi pada Pelanggan KFC Cabang Kawi Malang). Jurnal Administrasi Bisnis (JAB)|Vol. 14 No. 2 September*
- Pramita Enggarwati, Sumiati, Sunaryo (2017) Pengaruh Citra Merek, Kualitas Layanan terhadap Loyalitas Pelanggan Yang Dimediasi Oleh Kepuasan Konsumen (Studi Pada Butik Zoya Di Kota Malang). Jurnal Bisnis dan Manajemen Vol. 4 No.1, Januari 2017*
- Diah Yulisetiarni, Ketut Indraningrat, Hafifatul Hijriah (2018) Pengaruh Nilai Pelanggan, Kualitas Layanan, Harga Dan Kepercayaan Terhadap Loyalitas Melalui Kepuasan Penumpang Kereta Api Sri Tanjung Jember- Yogyakarta PT. KAI Daop IX Jember. Seminar Nasional Manajemen dan Bisnis ke-3*
- Erni Setyowati dan Wiyadi (2016) Pengaruh Kualitas Pelayanan, Harga, Dan Citra Merek Terhadap Loyalitas Pelanggan Dengan Kepuasan Pelanggan Sebagai Variabel Pemediasi. Jurnal Ekonomi Manajemen Sumber Daya Vol. 18, No.2, Desember 2016*

- Ghozali, Imam. 2013. *Aplikasi Analisis Multivariat dengan Program IBM SPSS. Edisi7*. Semarang: Penerbit Universitas Diponegoro
- Ghozali, Imam. 2016. *Aplikasi Analisis Multivariete Dengan Program IBM SPSS 23(Edisi 8)*.
Cetakan ke VIII. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro
- Griffin, Jill. 2003. *Customer loyalty*. Jakarta: PT. Gelora Aksara Pratama
- Hurriyati Ratih 2014. *Bauran Pemasaran dan Loyalitas Konsumen*. Bandung: Alfabeta.
- Ika Wahyu Wijayanti dan Wahyono (2015) *Pengaruh Kualitas Pelayanan, Persepsi Harga Dan Nilai Pelanggan Terhadap Loyalitas Konsumen Melalui Kepuasan Pelanggan Sebagai Variabel Intervening*. Management Analysis Journal 4 (1) ISSN 2252-6552
- Irawan, H. (2009). *10 Prinsip Kepuasan Pelanggan*. Jakarta: Elex Media Komputindo. Jurnal Ekonomi, Bisnis, dan Akuntansi (JEBA) Volume 21 Nomor 01 Tahun 2019
- Koentjoro, EM & Subagio, H (2013), '*Pengaruh Service Quality Terhadap Customer Satisfaction di Coffee Bean Galaxy Mall Surabaya*', Jurnal Manajemen Pemasaran, Vol.1, No.2, HH 1-6
- Kotler dan Keller. 2014. *Buku Prinsip Prinsip Pemasaran By Philip Kotler Gary.Armstrong Edisi 12 Jilid I&2. Edisi Ke 13*. Jakarta: Erlangga
- Kotler, Philip dan Gary Amstrong. 2018. *Principles of Marketing. Edisi 15 Global Edition*. Pearson Kotler, Philip. 2011.
Manajemen Pemasaran di Indonesia: Analisis, Perencanaan, Implementasi dan Pengendalian. Jakarta: Penerbit Salemba Empat. Kotler, Phillip dan Kevin Lane Keller (2016). *Manajemen Pemasaran edisi 12 Jilid 1. & 2*. Jakarta: PT. Indeks

- Lupiyoadi, Rambat dan Hamdani, A, 2011. *Manajemen Pemasaran Jasa. Edisi.Kedua*, Salemba Empat, Jakarta
- Lyrissa Gisela Sharon, Suryono Budi Santoso 2017 *Analisis Pengaruh KualitasLayanan, Fasilitas, Citra Rumah Sakit, Kepuasan Pasien Dalam Rangka Meningkatkan Loyalitas Pasien (Studi Pada Pasien Rawat Inap RSUD Tugurejo Semarang)* . Diponegoro Journal Of Management Volume 6, Nomor 3, Tahun 2017, Halaman 2
- Murni et al., 2018. *Metode Penelitian*, FEUWKS, Surabaya
- Natalia Retno Budi Utami (2019) *Pengaruh Kualitas Layanan Pasien Rawat Inap Terhadap Loyalitas Di Rumah Sakit Sekar Kamulyan Dengan KepuasanSebagai Variabel Mediasi*. Program Studi Manajemen Fakultas Ekonomi dan Bisnis Universitas Jember Vol. 18, No. 2, Desember 2016
- Ritna Rahmawati Dewi (2016) *Pengaruh Kualitas Pelayanan Terhadap Loyalitas Pasien Pengguna Bpjs Dengan Kepuasan Pasien Sebagai Variabel Intervening*. Jurnal Ekonomi Manajemen Sumber Daya
- Sangadji,E.M.,dan Sopiah.
2013. *Prilaku Konsumen: Pendekatan Praktis*.
Disertasi:Himpunan Jurnal Penelitian. Yogyakarta: Penerbit Andi
- Santoso, Singgih. 2012. *Panduan Lengkap SPSS Versi 20*. Jakarta: PT Elex Media. Komputindo Srijani, N dan Achmad Sukma Hidayat. 2017. *Pengaruh Fasilitas Terhadap Kepuasan Pelanggan Di Premiere Skin Center Madiun*. Jurnal Manajemen Pemasaran, Vol. 4, No. 1:23-37
- Sugiyono. (2017). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung : Alfabeta
- Sugiyono. 2018. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta

- Sutrisno (2015) *Pengaruh Kualitas Layanan, dan Customer Relationship Management Terhadap Kepuasan Pasien dan Loyalitas Pasien di Rumah Sakit Tingkat II Tentara Nasional Indonesia*. Jurnal Ilmu Ekonomi & Manajemen September 2015, Vol. 2 No.2. hal. 27 - 41
- Suwarni dan Septina Dwi Mayasari (2011) *Pengaruh Kualitas Produk dan Harga terhadap Loyalitas melalui Kepuasan Konsumen*. Jurnal Ekonomi Bisnis, TH. 16, NO. 1, MARET 2011
- Tjiptono Fandy. 2014. *Pemasaran Jasa*. Andi : Yogyakarta
- Tjiptono Fandy dan Anastasia Diana. 2015. *Pelanggan Puas ? Tak Cukup*. Yogyakarta. Andi

STUDI LITERATUR HUBUNGAN ANTARA LAMANYA MENDERITA DIABETES MELLITUS DENGAN TERJADINYA NEUROPATI DIABETIK

Ni Putu Intan Mulyasari^{1*}, I Made Subhawa Harsa²

Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya¹

Departemen Ilmu Faal, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya
Kusuma Surabaya²

Jl. Dukuh Kupang XXV No. 54, Dukuh Kupang, Kec. Dukuh Pakis, Kota
Surabaya, Jawa Timur

*Email: putuintanmulyasari@gmail.com

Abstrak

Diabetes mellitus adalah kondisi tidak menular yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh disfungsi sekresi insulin, disfungsi cara kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia kronis yang menyebabkan stres oksidatif dan menurunkan enzim antioksidan yang dapat menyebabkan disfungsi endothelial dan komplikasi diabetes mellitus. Neuropati diabetik adalah salah satu komplikasi jangka panjang yang paling umum. Semakin lama durasi menderita diabetes mellitus, maka lebih rentan terjadi komplikasi neuropati perifer. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara lamanya menderita diabetes mellitus dengan terjadinya neuropati diabetik. Penelitian ini merupakan literature review berdasarkan data sekunder yang diperoleh melalui jurnal, buku, dan sumber data resmi lainnya dari rentang tahun 2011-2021. Penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara lamanya menderita diabetes mellitus dengan terjadinya neuropati diabetik. Kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus dengan durasi 5 tahun sebesar 25% dengan rentang waktu menderita 2-5 tahun, durasi > 5 tahun sebesar 75% dengan minimal durasi

menderita 6 tahun, dan rata-rata menderita diabetes mellitus sampai terjadinya komplikasi neuropati diabetik yaitu 8,8 tahun.

Kata Kunci: *Diabetes Mellitus; Durasi; Neuropati Diabetik*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah kondisi tidak menular yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh disfungsi sekresi insulin, disfungsi cara kerja insulin atau keduanya (Ramadona., *et al* 2021). Hiperglikemia terjadi ketika kadar gula darah melebihi 200 mg/dl. Kemampuan memproduksi dan mengeluarkan hormon insulin oleh sel β di pankreas menentukan kadar gula darah. Hormon insulin berperan dalam membantu tubuh mengatur kadar gula darah dalam aliran darah. Diabetes mellitus disebabkan oleh ketidakseimbangan antara transportasi gula dalam sel dan produksi hormon insulin oleh pankreas (Plasma *et al.*, 2018).

Prevalensi diabetes mellitus meningkat secara global dan merupakan penyebab utama kegagalan kerja berbagai organ dan bahkan kematian (Putri and Waluyo, 2019). Menurut hasil Riskesdas 2018, diabetes mellitus mempengaruhi 2% penduduk Indonesia di usia \geq 15 tahun. Berdasarkan hasil pemeriksaan gula darah, prevalensi diabetes mellitus tumbuh dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5 persen pada tahun 2018. Prevalensi terbanyak adalah DM tipe 2 yaitu sebesar 30-50% sedangkan DM gestasional sebesar 10-15% dan DM tipe 1 sisanya (Rahmawati and Hargono, 2018).

Pada diabetes mellitus, hiperglikemia kronis yang menyebabkan stres oksidatif dan menurunkan enzim antioksidan yang dapat menyebabkan disfungsi endothelial dan komplikasi diabetes mellitus. Neuropati diabetik adalah salah satu komplikasi jangka panjang yang

paling umum. Perubahan metabolisme poliol adalah salah satu paling berpengaruh dalam terjadinya kerusakan dan kematian sel saraf pada kondisi hiperglikemia kronis sehingga menyebabkan neuropati diabetik. Neuropati perifer diabetik adalah jenis neuropati yang paling umum pada pasien dengan diabetes. Neuropati perifer merupakan suatu gangguan saraf perifer, sensoris, motorik atau campuran yang biasanya simetris dan umumnya mengenai bagian distal daripada proksimal ekstremitas. Penderita DM memiliki keluhan nyeri neuropati, hambatan mobilitas, dan gangguan keseimbangan sehingga kualitas hidup penderita DM menjadi rendah (Putri and Waluyo, 2019).

Berdasarkan data epidemiologi, penderita DM yang sudah mengalami neuropati diabetik ketika didiagnosis DM sebanyak 8% dan 25% baru mengetahui setelah 25 tahun diagnosis DM. Angka kejadian neuropati pada penderita DM melebihi 50%. (Prasetyani, 2019). Prevalensi neuropati perifer diabetik di seluruh dunia mencapai 66%. Prevalensi neuropati perifer diabetik pada DM tipe 2 sebesar 50,8% sedangkan pada DM tipe 1 sebesar 25,6%. Prevalensi neuropati perifer diabetik lebih tinggi pada perempuan lebih tinggi pada perempuan yaitu sebesar 26,4% sedangkan laki-laki sebesar 20,0% (Rachmantoko *et al.*, 2021). Kelompok usia 45-65 tahun memiliki prevalensi neuropati tertinggi. Jumlah penderita diabetes mellitus yang menderita komplikasi neuropati perifer lebih banyak daripada yang tidak mengalami neuropati perifer.

Usia, jenis kelamin, berat dan tinggi badan, luas permukaan tubuh, indeks massa tubuh, durasi diabetes mellitus merupakan faktor risiko yang mempengaruhi neuropati. Salah satu risiko terjadinya neuropati perifer pada penderita DM adalah lamanya penyakit. Semakin lama durasi menderita diabetes mellitus, maka lebih rentan terkena terjadi komplikasi neuropati perifer. Gejala yang paling umum dari sindrom neuropati perifer adalah *distal symmetrical neuropathy*

sehingga gejala tersebut bermanifestasi mulai dari ekstremitas bawah (kaki) sampai ke arah tangan. Pada gangguan sensoris yang paling umum terjadi di tungkai bawah.

Dari data diatas, peneliti tertarik untuk melakukan *literature review* mengenai hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan terjadinya neuropati diabetik.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *literatur review* yang menggunakan hasil penelitian sebelumnya untuk mencari referensi teori yang relevan terhadap permasalahan yang ditemukan. Semua data yang digunakan pada penelitian ini bukan berdasarkan data primer, melainkan menggunakan data sekunder yang diperoleh melalui jurnal, buku dan sumber data resmi lainnya dari rentang tahun 2011-2021.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah lamanya menderita diabetes mellitus, sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah terjadinya neuropati diabetik. Data diperoleh tidak secara langsung dari objek atau subjek penelitian melainkan dari jurnal nasional dan internasional yang berasal dari *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *ResearchGate* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Analisis data berawal dari pengumpulan jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Seluruh data yang sesuai dimasukkan ke dalam tabel dengan format nomor, nama peneliti, judul penelitian, tahun penerbitan penelitian, tempat penelitian, tujuan penelitian, metode penelitian, hasil penelitian dan sumber penelitian. Hasil data akan dimuat dalam bentuk tabel yang sudah ditentukan kemudian akan dilakukan analisis isi. Analisis isi merupakan teknik analisis secara mendalam terhadap isi suatu informasi setiap jurnal dengan kriteria penelitian, kemudian menarik kesimpulan dari berbagai data yang

telah dianalisis tersebut berdasarkan rumusan masalah serta tujuan penelitian yang ada.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil penelitian

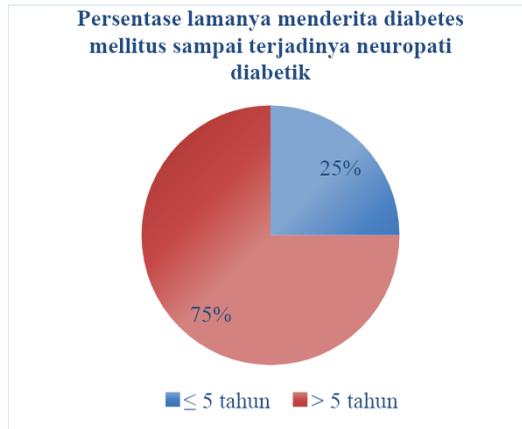
No	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Tahun	Metode	Sumber	Hasil Penelitian
1.	Mildawati, Noor Diani, Abdurrahman Wahid	Hubungan usia, jenis kelamin, dan lama menderita diabetes dengan kejadian neuropati perifer diabetik	2019	<i>Cross sectional</i>	Goo-- gle Scho- lar	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik. Terbanyak pada kelompok menderita > 5 tahun dengan lama menderita selama 5 tahun.
2.	Ian Risaldy Tofure, Laura B S Huwae, Eka Astuty	Karakteristik pasien penderita neuropati perifer diabetik di poliklinik saraf RSUD dr. M. Haulussy ambon tahun 2016-2019	2021	<i>Cross sectional</i>	Goo-- gle Scho- lar	Berdasar kan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik. Paling

						banyak ditemukan pada kelompok menderit > 5 tahun dengan rata-rata lama menderit selama 7 tahun.
3.	Muhammad Zainal Ilmi, Abdurrahman, Aries Abiyoga	Hubungan antara lama menderit diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian neuropati sensorik di Puskesmas Loa Janan	2020	Cross sectional	Google Scholar	Berdasar kan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderit diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik. Paling banyak ditemukan pada kelompok menderit > 5 tahun dengan lama menderit selama 15 tahun.
4.	Nahla Khawaja, Jawad Abu-Shennar, Mohammad Saleh, Said S. Dahbour, Yousef S. Khader, and Kamel M. Ajlouni	The prevalence and risk factors of peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes mellitus; the case of Jordan	2018	Cross sectional	Research Gate	Berdasar kan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderit diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok menderit > 5 tahun dengan lama menderit 9,24 tahun.

5.	Sri Rahayu Lestari, Hasneli, Indriati	Gambaran karakteristik komplikasi mikrovaskuler neuropati perifer pada penderita dm tipe II	2020	Cross sectional	Goo--gle Scholar	Berdasar kan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok penderita 5 tahun dengan lama menderita 2-5 tahun.
6.	Harveen Baxi, Anwar Habib, Md Sarfaraj Hussain, Salman Hussain, Kirain Dubey	Prevalence of peripheral neuropathy and associated pain in patients with diabetes mellitus: Evidence from a cross-sectional study	2020	Cross sectional	Pub-med	Berdasar kan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok penderita > 5 tahun dengan lama menderita 23 tahun.
7.	Muhammad Umer Nisar, Ambreen Asas, Ahmed Waqas, Nazia Ali, Anam Nisar, Mohsin A. Qayyum, Hafsa Maryam, Mohsin Javaid, Mohsin amil	Association of diabetic neuropathy with duration of type 2 diabetes and glycemic control	2015	Case control study	Pub-med	Berdasar kan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada

							kelompok menderit > 5 tahun dengan lama menderit 9 tahun.
8.	Akhmad Azmiardi, Didik Tamtomo, Bhisma Murti	Factors Associated with Diabetic Peripheral Neuropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Surakarta, Central Java	2019	Cross sectional	Google Scholar		Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderit diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok menderit > 5 tahun dengan lama menderit 5,49 tahun.
9.	Sewnet Adem Kabede, Biruk Shalmeno Tusa, Adisu Birhanu Weldesenbet, Zemenu Tadesse Tessema, and Tadesse Awoke Ayele	Time to diabetic neuropathy and its predictors among newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients in Northwest Ethiopia	2021	Cohort study	PubMed		Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderit diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok menderit > 5 tahun dengan lama menderit 6 tahun.
10.	Nishitha Chowdary DL, Somasundaram	Prevalence and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in	2018	Study design	PubMed		Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara

		patients with type-2 diabetes mellitus with low economic status				lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok menderita 5 tahun dengan lama menderita 5 tahun.
11.	Prasad Katulanda, Priyanga Ranasinghe, Ranil Jayawardena, Godwin R Constantine, M H Rezyl Sheriff, and David R Matthews	The prevalence, patterns and predictors of diabetic peripheral neuropathy in a developing country	2012	Cross sectional	Pub-med	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok menderita > 5 tahun dengan lama menderita 7,8 tahun.
12.	J. C. Won, H. S. Kwon, C. H. Kim, J. H. Lee, T. S. Park, K.S. Ko, and B. Y. Cha	Prevalence and clinical characteristics of diabetic peripheral neuropathy in hospital patients with Type 2 diabetes in Korea	2012	Cross sectional	Pub-med	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok menderita > 5 tahun dengan lama menderita 9,6 tahun



Gambar 1: Persentase lamanya menderita diabetes mellitus sampai terjadinya neuropati diabetik

PEMBAHASAN

Hubungan lamanya menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik

Berdasarkan hasil *review* 12 jurnal penelitian terkait diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik yang ditemukan, didapatkan ada hubungan antara lamanya menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik. Penelitian yang dilakukan oleh Mildawati et al (2019) menyatakan bahwa lamanya menderita diabetes mellitus dengan gula darah yang tidak terkontrol menyebabkan pasien berada dalam keadaan hiperglikemia kronis. Semakin lama pasien menderita diabetes mellitus, semakin besar peluang pasien untuk mengalami neuropati diabetik. Hasil penelitian ini diperkuat oleh Khawaja et al (2018) dan Azmiardi et al (2019), menyatakan hiperglikemia kronis menyebabkan terjadinya komplikasi

mikrovaskular, hal ini terkait dengan mekanisme patogen umum sebagai efek toksik hiperglikemia dalam bentuk peningkatan ketebalan pembuluh darah mikro endo-neuroal, *Advanced glycation end products (AGEs)*, aktivasi jalur poliol dan stress oksidatif.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Tofure et al (2021) menyatakan bahwa kadar gula darah tinggi dalam jangka panjang menghasilkan akumulasi sorbitol, dimana akan meningkatkan aktivitas jalur poliol dan menyebabkan perubahan jaringan saraf. Perubahan tersebut berdampak pada kelainan transduksi sinyal pada saraf yang mengakibatkan berkurangnya sensitivitas pada kaki pasien diabetes mellitus. Hal ini menyebabkan kurangnya kepekaan terhadap rasa sakit, panas, dan trauma mekanis, dan pasien dengan diabetes sering tidak menyadari bahwa mereka telah mengalami cedera kaki. Penelitian yang dilakukan oleh Muhammad Zainal Ilmi, Lestari et al, Baxi et al (2020), dan Katulanda et al (2012), menyatakan bahwa hiperglikemia kronis dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada sistem sensorik dan serabut saraf besar yang mempersarafi bagian distal kaki sehingga mengakibatkan hilangnya sensasi dan sentuhan pada kaki. Pasien dengan diabetes mellitus menunjukkan kelainan sistem saraf sensorik sebagai akibat dari terhambatnya aliran darah ke perifer, yang membuat saraf perifer kekurangan nutrisi. Hilangnya fungsi saraf perifer menyebabkan hilangnya rasa sensasi protektif dan menghambat kemampuan pasien untuk mendeteksi ulserasi yang baru berkembang atau bahkan tampak jelas pada kaki. Akibat gejala tersebut, penderita diabetes tidak akan bisa merasakan sentuhan atau tekanan pada telapak kaki mereka. Diabetes dikaitkan dengan defisit yang signifikan dalam sensitivitas sentuhan dan nyeri, kinestesi, propriosepsif tungkai bawah, dan sensasi getaran, sebagai akibat dari kematian neuron dan pembatasan regenerasi saraf.

Kejadian neuropati diabetik dengan durasi 5 tahun

Penelitian Lestari et al (2020) menyatakan penderita diabetes mellitus mengalami neuropati diabetik setelah menderita selama 2-5 tahun. Kejadian neuropati dapat dihubungkan dengan berbagai faktor risiko seperti kontrol kadar gula yang buruk, tekanan darah, lama dan beratnya pasien mengalami diabetes mellitus. Kadar gula darah yang tidak terkontrol dengan baik akan meningkatkan risiko terjadinya neuropati. Penderita diabetes mellitus yang memiliki riwayat hipertensi berisiko 4 kali lebih besar terjadi neuropati diabetik. Hal ini disebabkan karena viskositas darah tinggi yang akan menurunkan aliran darah sehingga terjadi defisiensi vaskuler maupun lesi pada pembuluh darah endotel. Kerusakan endotel akan berpengaruh terhadap kematian jaringan khususnya jaringan perifer. Peningkatan komplikasi neuropati diabetik disebabkan oleh peningkatan kolesterol akibat makanan berminyak, bersantan, kurang mengonsumsi sayur dan buah serta jarang melakukan olahraga secara teratur

Kejadian neuropati diabetik dengan durasi > 5 tahun

Sembilan dari dua belas artikel menunjukkan prevalensi neuropati diabetik paling banyak terjadi pada pasien dengan lamanya menderita diabetes mellitus > 5 tahun. Angka kejadian neuropati diabetik rata-rata 8,8 tahun pada pasien dengan durasi diabetes mellitus > 5 tahun. Menurut penelitian Nisar et al (2015), menyatakan tingkat denervasi kulit meningkat seiring dengan meningkatnya durasi diabetes. Hal ini meningkatkan prevalensi neuropati diabetik pada pasien dengan diabetes mellitus dengan durasi > 5 tahun dibandingkan dengan durasi 5 tahun. Penelitian Azmiardi et al., (2019) menyatakan bahwa pasien yang telah lama didiagnosis menderita diabetes mellitus terlalu lelah untuk melakukan perawatan diri dan niat untuk berperilaku sehat juga menurun.

Menurut penelitian Tofure et al., (2021) dalam kurun waktu 5-10 tahun seseorang terdiagnosis diabetes mellitus akan menyebabkan

terjadinya komplikasi. Seiring dengan lama seorang menderita diabetes mellitus akan menyebabkan penurunan fungsi sel beta pankreas yang kemudian akan berdampak pada berkurangnya jumlah produksi insulin di dalam darah. Hal ini akan menurunkan proses glikolisis di dalam sel sehingga mengakibatkan glukosa tidak terserap oleh sel dan terjadilah peningkatan akumulasi glukosa pada pembuluh darah dan menjadikan kondisi hiperglikemia. Hiperglikemia kronis dalam waktu yang lama menyebabkan penimbunan sorbitol yang meningkatkan aktivitas jalur poliol dan berakibat pada perubahan jaringan saraf. Perubahan ini menyebabkan gangguan transduksi sinyal pada saraf sehingga penderita diabetes mellitus mengalami penurunan sensitivitas di kaki. Diabetes mellitus sering tidak terdeteksi atau mulai terjadinya diabetes adalah 7 tahun sebelum diagnosis ditegakkan sehingga angka morbiditas dan mortalitas dini terjadi pada kasus yang tidak terdeteksi.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara lamanya menderita diabetes mellitus dengan terjadinya neuropati diabetik.

1. Kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus dengan durasi 5 tahun sebesar 25% dengan rentang waktu menderita 2-5 tahun.
2. Kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus dengan durasi > 5 tahun sebesar 75% dengan minimal durasi menderita 6 tahun.
3. Rata-rata menderita diabetes mellitus sampai terjadinya komplikasi neuropati diabetik yaitu 8,8 tahun.

DAFTAR PUSTAKA

- Azmiardi, A., Tamtomo, D., & Murti, B. (2019). Factors Associated with Diabetic Peripheral Neuropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Surakarta, Central Java. *Indonesian Journal of Medicine*, 4(4), 300–312. <https://doi.org/10.26911/theijmed.2019.04.04.02>
- Baxi, H., Habib, A., Hussain, M. S., *et al* (2020). Prevalence of peripheral neuropathy and associated pain in patients with diabetes mellitus: Evidence from a cross-sectional study. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 19(2), 1011–1017. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00597-y>
- Chowdary DL, N., & I, S. (2018). Prevalence and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in patients with type-2 diabetes mellitus with low economic status. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(6), 377–380. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i6.21752>
- Katulanda, P., Ranasinghe, P., Jayawardena, R., *et al* (2012). The prevalence, patterns and predictors of diabetic peripheral neuropathy in a developing country. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 4(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-21>
- Kebede, S. A., Tusa, B. S., Weldesenbet, A. B., *et al* (2021). Time to diabetic neuropathy and its predictors among newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients in Northwest Ethiopia. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*, 57(1). <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00402-4>
- Khawaja, N., Abu-Shennar, J., Saleh, M., *et al* (2018). The prevalence and risk factors of peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes mellitus; The case of Jordan. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 10(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0309-6>

- Lestari, S. R., Hasneli, Y., & Ganis, I. (2020). GAMBARAN KARAKTERISTIK KOMPLIKASI MIKROVASKULER NEUROPATI PERIFER PADA PENDERITA DM TIPE II. *JOM FKp*, 7(2), 89–98.
- Mildawati, Diani, N., & Wahid, A. (2019). Hubungan Usia , Jenis Kelamin dan Lama Menderita Diabetes dengan Kejadian Neuropati Perifer Diabetik (Relationship Between Age , Gender and Duration Of Diabetes Patients With The Incidence Of Diabetic Peripheral Neuropathy). *Journal.Umbjm.Ac.Id/Index.Php/Caring-Nursing*, 3(2), 31–37.
- Nisar, M. U., Asad, A., Waqas, A., et al (2015). Association of Diabetic Neuropathy with Duration of Type 2 Diabetes and Glycemic Control. *Cureus*, 7(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.302>
- Plasma, I., Diinduksi, S., Yuniastuti, A., et al (2018). Efek Infusa Umbi Garut (*Marantha arundinaceae* L) Terhadap Kadar Glukosa dan Insulin Plasma Tikus yang Diinduksi Streptozotocyn. *Jurnal Mipa*, 41(1), 34–39.
- Putri, R. N., & Waluyo, A. (2019). Faktor Resiko Neuropati Perifer Diabetik Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 : Tinjauan Literatur. *Jurnal Keperawatan Abdurrah*, 3(2), 17–25. <https://doi.org/10.36341/jka.v3i2.839>
- Rachmantoko, R., Afif, Z., Rahmawati, D., et al (2021). Diabetic Neuropathic Pain. *JPHV (Journal of Pain, Vertigo and Headache)*, 2(1), 8–12. <https://doi.org/10.21776/ub.jphv.2021.002.01.3>
- Rahmawati, A., & Hargono, A. (2018). Dominant Factor of Diabetic Neuropathy on Diabetes Mellitus Type 2 Patients. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 6(1), 60. <https://doi.org/10.20473/jbe.v6i12018.60-68>
- Ramadona, A., Rustam, E., & Syaucie, M. (2021). Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Munculnya Gejala Neuropati Pada

- Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Andalas. 13(1), 14–22.*
<http://jurnalfarmasihigea.org/index.php/higea/article/view/326>
- Tofure, I. R., Huwae, L. B. S., & Astuty, E. (2021). KARAKTERISTIK PASIEN PENDERITA NEUROPATI PERIFER DIABETIK DI POLIKLINIK SARAF RSUD Dr. M. HAULUSSY AMBON. *Molucca Medica, 14(2)*, 97–108.
- Won, J. C., Kwon, H. S., Kim, C. H., *et al* (2012). Prevalence and clinical characteristics of diabetic peripheral neuropathy in hospital patients with Type2 diabetes in Korea. *Diabetic Medicine, 29(9)*, 290–296. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03697.x>
- Zainal Ilmi, M., Abdurrahman, & Abiyoga, A. (2020). Hubungan Antara Lama Menderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Kejadian Neuropati Sensorik di Puskesmas Loa Janan. *Jurnal Keperawatan Wiyata, 1(1)*.

FAKTOR RISIKO OLAHRAGA DAN DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA PESERTA POSYANDU LANSIA DESA SURUH (SIDOARJO) DENGAN HIPERTENSI

lis Rahmawati¹, Ira Idawati², Sri Lestari Utami^{2*}

¹Prodi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya
Kusuma Surabaya, Jawa Timur

²Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Jawa
Timur

Jl. Dukuh Kupang XXV/54, Surabaya, Jawa Timur

*Email: sri.lestari@uwks.ac.id

Abstrak

Hipertensi sering disebut sebagai silent killer karena seseorang dengan tekanan darah tinggi seringkali tidak menyadarinya hingga timbul komplikasi yang dapat merusak organ. Individu dengan diabetes mellitus tipe 2 (T2DM) memiliki respon tekanan darah yang lebih besar terhadap olahraga maksimal akut dibandingkan dengan yang non T2DM. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis hubungan faktor risiko olahraga dan diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi pada Posyandu Lansia Desa Suruh (Sidoarjo). Penelitian ini merupakan penelitian analitik-observasional dengan metode cross sectional. Respondennya adalah 123 peserta Posyandu Lansia Desa Suruh berusia minimal 45 tahun (pre Lansia). Responden akan diukur GDA, tekanan darah dan diberikan kuesioner (riwayat kesehatan, terapi dan olahraga). Analisis data menggunakan analisis informasi statistik non parametrik dengan pendekatan Rank Spearman. Hasil penelitian menunjukkan prevalensi golongan pre hipertensi dan non T2DM tertinggi dengan jumlah responden, yaitu 44 dan 114 (35,8% dan 92,7%) berturut-

turut. Sedangkan 68,3% (84 responden) dari responden tidak melakukan olahraga. Penelitian juga menunjukkan terdapat hubungan yang sedang antara faktor risiko olahraga dengan hipertensi ($P = 0,00$ dan $r = 0,514$), dan juga terdapat hubungan yang lemah antara faktor risiko T2DM dengan hipertensi ($P = 0,015$ dan $r = 0,22$). Olahraga wajib dilakukan oleh penderita hipertensi, selain menjaga kadar gula darahnya.

Kata Kunci: diabetes melitus tipe 2, hipertensi, olahraga, Posyandu Lansia

PENDAHULUAN

Hipertensi atau kenaikan tekanan darah merupakan kondisi medis serius yang menyebabkan peningkatan risiko penyakit jantung, otak, ginjal dan penyakit-penyakit lainnya secara signifikan. Penyakit ini juga merupakan penyebab utama kematian dini di seluruh dunia karena sebagian besar orang dengan hipertensi tidak merasakan gejala atau tidak adanya tanda-tanda ("*the silent killer*"). Komplikasi dari hipertensi yang tidak terkontrol adalah angina (nyeri dada), serangan jantung, gagal jantung, kematian mendadak karena denyut jantung yang tidak teratur, bahkan dapat menyebabkan stroke dan rusaknya ginjal hingga gagal ginjal (WHO, 2022). Prevalensi hipertensi diperkirakan 1,28 milyar orang dewasa yang berusia 30-79 tahun di seluruh dunia dengan dua pertiganya hidup di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Indonesia sebagai negara berpenghasilan menengah juga mengalami hal yang sama. Hasil pengukuran pada penduduk usia > 18 tahun menunjukkan prevalensi hipertensi sebesar 34,1%. Persentase prevalensi hipertensi pada rentang kelompok umur berturut-turut adalah 45-54, 55-64, 65-74,

dan > 75 tahun sebesar 45,3%, 55,2%, 63,2, dan 69,5 (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan - Kemenkes, 2018; WHO, 2022).

Modifikasi gaya hidup termasuk gaya hidup sehat akan sangat berguna sebagai pencegahan atau menunda onset tekanan darah tinggi dan dapat mengurangi risiko kardiovaskuler. Selain itu juga merupakan garis depan terapi antihipertensi dan meningkatkan efek terapinya (Piepoli et al., 2016; Unger et al., 2020). Beberapa faktor dalam modifikasi gaya hidup yang termasuk didalamnya adalah mengurangi garam, diet dan minum sehat (makan lebih banyak buah dan sayur, membatasi atau mengurangi konsumsi makanan tinggi lemak yang tersaturasi atau lemak trans), konsumsi alkohol yang tidak berlebihan, mengurangi berat badan, menghentikan merokok, aktifitas fisik secara reguler, mengurangi stres dan menginduksi *mindfulness*, pengobatan alternatif, tradisional atau pelengkap (komplementer). Dan mengurangi paparan polusi udara dan suhu dingin (WHO, 2022; Unger et al., 2020).

Aktifitas fisik seperti latihan aerobik merupakan terapi tambahan yang berguna dalam pengobatan hipertensi dan hampir tidak mempunyai efek sekunder. Olahraga aerobik dengan intensitas sedang (seperti berjalan, berlari, bersepeda, yoga atau berenang) selama 30 menit pada 5-7 hari seminggu atau HIIT (*high intensity interval training*), yang melibatkan semburan singkat aktifitas intens secara bergantian dengan periode pemulihan berikutnya dari aktivitas yang lebih ringan. Kekuatan pelatihan juga dapat membantu mengurangi tekanan darah. Kinerja latihan resistensi/kekuatan pada 2-3 hari per minggu (A. Ruivo & Alcântara, 2012; Unger et al., 2020) 2020). Aktifitas aerobik intensitas sedang hingga tinggi yang teratur mengurangi tekanan darah 11/5 mmHg (Borjesson et al., 2016). Diabetes melitus tipe 2 dihubungkan dengan risiko tinggi kematian awal dan morbiditas dari hipertensi. Hasil beberapa penelitian menunjukkan prehipertensi dan hipertensi berhubungan secara

signifikan dengan perkembangan diabetes, baseline status glukosa secara independen, jenis kelamin dan BMI. Perkembangan hipertensi dan diabetes melitus saling beriringan dari waktu ke waktu serta resistensi insulin merupakan salah satu ciri umum baik pada prediabetes dan prehipertensi yang saling mendahului perkembangan dari kedua keadaan penyakit masing-masing (Akalu & Belsti, 2020; Kim et al., 2015; Tsimihodimos et al., 2018).

Penyakit hipertensi kalau dilihat dari prevalensi penyakit tidak menular di Indonesia berada pada posisi nomer dua pada usia PraLansia (45-59 tahun), dan posisi nomer satu pada usia Lansia (≥ 60 tahun). Oleh karenanya terdapat program pemerintah yang memantau perkembangan kesehatan komunitas penduduk termasuk untuk Lansia (Lanjut Usia), yaitu Posyandu Lansia (Pos Pelayanan Terpadu Lanjut Usia). Posyandu Lansia merupakan bagian dari program kesehatan keluarga dengan pendekatan siklus kehidupan. Program ini dimulai sewaktu masih dalam kandungan hingga Lansia. Peningkatan pelayanan kesehatan ini diberikan sejak usia PraLansia hingga Lansia. Di samping pelayanan kesehatan, Posyandu Lansia juga memberikan pelayanan sosial, agama, pendidikan, keterampilan, olah raga, seni budaya, dan pelayanan lain yang dibutuhkan para Lansia dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas hidup melalui peningkatan kesehatan dan kesejahteraan. Selain itu Posyandu Lansia membantu memacu Lansia agar dapat berakfitas dan mengembangkan potensi diri (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan - Kemenkes, 2018; Pusat Data dan Informasi - Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016, 2022).

Adanya kondisi-kondisi tersebut melatarbelakangi peneliti mengadakan penelitian tentang bagaimanakah gambaran faktor risiko olahraga, diabetes melitus tipe 2, dan hipertensi serta hubungan diantara variabel-variabel tersebut pada peserta Posyandu Lansia Desa Suruh (sidoarjo). Hal ini diperkuat dengan hasil penelitian

sebelumnya di Posyandu Lansia yang menunjukkan bahwa olahraga rutin tidak berpengaruh pada kepadatan mineral tulang pada wanita *postmenopausal* dengan osteoporosis.

METODE

Responden

Penelitian ini berdesain *cross sectional* dengan analitik observasional. Populasi dan sampel penelitian adalah peserta Posyandu Lansia Desa Suruh, Kecamatan Sukodono (Kabupaten Sidoarjo). Jumlah responden pada penelitian ini adalah 123 orang sebagai populasi penelitian. *Purposive sampling* dilakukan dengan kriteria inklusi dan eksklusi, yang diperoleh 116 responden sebagai sampel. Kriteria inklusi penelitian ini adalah peserta yang bersedia menjadi responden dengan usia minimal 45 tahun. Usia ini merupakan usia awal dari Lansia menurut WHO tepatnya golongan Usia Pertengahan (Middle Age: 45-59 tahun). Usia ini menurut Kemenkes juga merupakan akhir usia pada golongan Masa Dewasa Akhir (36-45 tahun) sebelum masuk ke Masa Lansia Awal (46-55 tahun) (Dyussenbayev, 2017; Thamaria, 2017). Kelengkapan data dan kesiediaan sebagai responden dalam penelitian juga merupakan kriteria inklusi dan eksklusi. *Informed consent* diberikan secara verbal dan tertulis.

Responden akan diukur kadar Gula Darah Acaknya (GDA) dengan Nesco. Selain itu tekanan darah juga diukur dengan tensimeter. Data ini dilengkapi dengan pemberian kuesioner pada riwayat kesehatan dan terapi serta data di Kartu Menuju Sehat. Data rutinitas olahraga juga akan didapatkan dengan pemberian kuesioner. Diagnosis dan penggolongan hipertensi serta T2DM menurut International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines (2020) dan American Diabetes Association (2022) (ADA, 2022; Unger et al., 2020). Penggolongan olahraga adalah melakukan olahraga rutin (latihan gerak badan \geq 30 menit dalam seminggu 3 kali)

dan tidak melakukan olah raga (tidak latihan gerak badan dan/atau latihan gerak badan kurang dari 30 menit dan/atau latihan gerak badang kurang dari 3 kali seminggu dan/atau keduanya secara bersamaan). Analisis informasi statistik untuk data responden umum dan gambaran hipertensi, olahraga dan T2DM dilakukan dengan melihat jumlah dan persentasenya. Sedangkan untuk uji hubungan digunakan analisis non parametrik dengan pendekatan Rank Spearman dan dianggap signifikan jika nilai $p < 0,05$. Penelitian ini telah dinyatakan "Laik Etik" oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*) dikeluarkan dengan No. 75/SLE/FK/UWK/2022.

HASIL DAN PEMBAHASAN

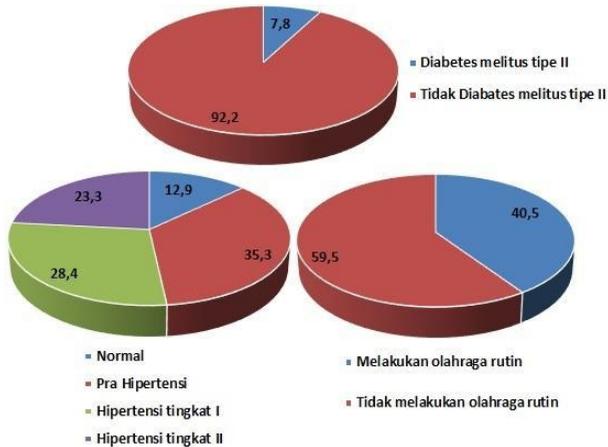
Hasil penelitian pada data distribusi responden umum di Tabel 1 menunjukkan bahwa persentase terbesar dari 123 orang yang datang adalah perempuan (81,3%), berusia 60-74 tahun (Lansia), pekerjaannya Ibu rumah tangga/IRT (72,3%), dan pendidikannya SMA/ sederajat (49,6%). Selain itu data pada Gambar 1 juga menunjukkan bahwa persentase terbesar dari 116 orang sebagai sampel terpilih adalah pra hipertensi (35,3), tidak T2DM (92,2%) dan tidak melakukan olahraga rutin (59,5).

Tabel 1. Data distribusi frekuensi responden umum (123 peserta)

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin (n dan %)		
Laki-laki	23	18,7
Perempuan	100	81,3
Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia (n dan %)		

45–59 tahun (<i>middle age</i>)	51	41,5
60–74 tahun (<i>elderly</i>)	61	49,6
75–90 tahun (<i>old</i>)	11	8,9
> 90 tahun (<i>very old</i>)	0	0,0
Distribusi Frekuensi Berdasarkan Pekerjaan (n dan %)		
IRT	89	72,3
Pensiun	5	4,1
Swasta	17	13,8
Tidak Bekerja	12	9,8
Distribusi Frekuensi Berdasarkan Pendidikan (n dan %)		
SD/ sederajat	12	9,8
SMP/ sederajat	35	28,5
SMA/ sederajat	61	49,6
Diploma/ Sarjana	15	12,2

Analisis hubungan pada penelitian ini dapat dilihat di Tabel 2 dan 3. Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara olahraga dengan hipertensi pada peserta Posyandu Lansia Desa Suruh (Kabupaten Sidoarjo) ($p < 0,05$) dengan kekuatan hubungannya yang sedang dan arahnya yang positif ($r = 0,546$). (Schober, 2018). Peningkatan jumlah responden yang hipertensi (hipertensi tingkat I) seiring dengan semakin banyaknya responden yang tidak berolahraga (25,9%). Sedangkan pada responden yang olahraga menunjukkan sebagian besarnya adalah pra hipertensi (27,6%).



Gambar 1. Distribusi persentase dari hipertensi, T2DM dan olahraga pada 116 responden

Tabel 2. Analisis bivariat hipertensi dengan olahraga

Variabel-variabel (Hipertensi/Olahraga)	Olahraga		Total	%	P (value)	r
	Olahraga	Tidak olahraga				
hipertensi:						
Normal	9	6	15	12,9	0,000	0,546
Pra hipertensi	32	9	41	35,3		
Hipertensi tingkat 1	3	30	33	28,4		
Hipertensi tingkat 2	3	24	27	23,3		
Total	47	69	116	100		

Tabel 3. Analisis bivariat hipertensi dengan Diabetes melitus tipe 2

Variabel-variabel (Hipertensi/T2DM)	Diabetes melitus tipe 2 (T2DM)	Total	%	P (value)	r
--	-----------------------------------	-------	---	----------------	-----

	T2DM	%	Tidak T2DM	%				
Hipertensi:								
Normal	0	0,0	15	12,9	15	12,9	0,021	-0,214
Pra hipertensi	1	0,9	40	34,5	41	35,3		
Hipertensi tingkat 1	4	3,4	29	25	33	28,4		
Hipertensi tingkat 2	4	3,4	23	19,8	27	23,3		
Total	9	7,8	107	92,2	116	100		

Hasil penelitian ini sesuai dengan beberapa penelitian lain yang dilakukan di Indonesia. Diantara penelitian-penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh aktifitas fisik dengan tingkat hipertensi di Puskesmas Merdeka (Palembang) ($p=0,0005$), yang sebagian besar respondennya melakukan aktifitas fisik ringan (58%), seperti menyapu lantai, berjalan kaki, dan bersepeda. Hasil penelitian ini seirama dengan penelitian lain di Puskesmas Tagulandang (Kabupaten Sitaro), yang menyimpulkan bahwa terdapat hubungan aktifitas fisik dengan derajat hipertensi pada pasien rawat jalan ($p=0,039$). Aktifitas fisik diukur dengan Riskesdas Total MET (Afni et al., 2018; Marleni et al., 2020). Kesimpulan yang sama juga ditemukan pada penelitian di tempat yang berbeda. Seperti penelitian di Panti Sosial Tresna Werdha Natar yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat hipertensi dengan olahraga pada Lansia di ($p=0,010$). Penelitian lain yang dilaksanakan di Padang menunjukkan bahwa penatalaksanaan olahraga berhubungan dengan pengendalian hipertensi ($p=0,000$). Selain itu penelitian di Bandung Barat menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara aktifitas fisik dengan TDS ($p=0,521$) tetapi ada hubungannya dengan TDD ($p=0,049$) pada orang dewasa (18-59 tahun). Sebagian besar tergolong hipertensi tingkat I (75%) dan aktifitas fisik moderat (43%) (Ladyani et al., 2021; Sihotang & Elon, 2020; Suryarini, 2019).

Latihan aerobik merupakan terapi tambahan yang berguna dalam pengobatan hipertensi dan hampir sepenuhnya bebas dari efek

sekunder. Adanya perbedaan respon tekanan darah terhadap olahraga diantara pasien hipertensi adalah karena variasi latar belakang genetik, etiologi hipertensi, farmakodinamik dan farmakokinetik (A. Ruivo & Alcântara, 2012). Senam hipertensi 1x/minggu selama 30 menit dapat menurunkan tekanan darah pada penderita hipertensi. Adapun penurunan tekanan darahnya dapat terlihat pada sebaran distribusi persentase prevalensi hipertensi saat sebelum senam dengan sesudah senam, yaitu 70% hipertensi tingkat I, dan 30% hipertensi tingkat II menjadi 46,7% prehipertensi, 33,3% hipertensi tingkat I dan 20% hipertensi tingkat II. (Siswati et al., 2021). Olahraga memiliki efek yang positif pada sel otot, selain juga responsif terhadap jaringan lain seperti lemak atau adiposa putih dan coklat, hati, sistem saraf pusat, endotel, jantung, dan jaringan organ endokrin. Produksi spesies oksigen reaktif/*reactive oxygen species* (ROS) yang diinduksi oleh olahraga akan mengaktifkan beberapa jalur pensinyalan intraseluler melalui mekanisme genomik dan nongenomik. Mekanisme ini bertanggung jawab atas efek yang menguntungkan dari olahraga pada otot. Jalur pensinyalan intraselulernya adalah dengan induksi produksi myokin, yaitu irisan pada pembuluh darah jika terjadi disfungsi endotel. Sedangkan pada hepar akan melibatkan irisan dan IL-6 pada metabolisme glukosa (Louzada et al., 2020). Tegangan geser pada sel otot halus pembuluh darah saat penderita hipertensi berolahraga akan memberikan efek perbaikan pada antiinflamasi, produksi antioksidan dan SOD (*superoxidase dismutase*), CAT (*catalase*), dan GPx (*glutathione peroxide*). Kondisi ini akan menyebabkan adanya bioavailabilitas NO (*nitric oxide*), sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan tekanan darah (Masodsai et al., 2022)

Hasil penelitian lain pada Tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara T2DM dengan hipertensi walaupun dengan kekuatan yang lemah dan arah yang negatif ($p < 0,05$ dan $r = 0,214$). Sebagian

besar responden yang tergolong hipertensi (hipertensi tingkat I dan II) ternyata tidak menderita T2DM, yaitu sebesar 44.8%. Walaupun begitu pada responden dengan T2DM juga menunjukkan bahwa sebagian besarnya adalah penderita hipertensi sebesar 3.4% baik pada golongan hipertensi tingkat I maupun hipertensi tingkat II. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian di RS Myria Padang, yang menunjukkan tidak ada korelasi antara kadar gula darah dan hipertensi pada pasien dengan T2DM ($p=0,74$) (Sebayang, 2016). Walaupun begitu ada penelitian yang mempunyai hasil yang sama. Seperti hasil penelitian yang menunjukkan adanya korelasi antara kadar gula darah dengan TDS dan TDD dengan nilai p dan r berturut-turut adalah 0,041, -0,532, 0,04, dan -0,535. Sehingga bisa disimpulkan bahwa ada korelasi antara kadar gula darah dengan hipertensi pada pasien dengan T2DM (Putra et al., 2019). Penelitian lain juga menunjukkan terdapatnya hubungan yang bermakna antara DM dengan kejadian hipertensi ($p=0,004$). Resiko relatif rasio prevalensi (RP) terjadinya hipertensi pada penderita DM adalah $RP=1,7$ dengan 95% CI 1,15-2,05 (Silih et al., 2015). Sementara penelitian lain di Ethiopia menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi diantara T2DM adalah 59,5% dengan hipertensi tingkat I paling banyak sebesar 30%. Faktor-faktor risiko hipertensi yang tinggi adalah diantara kelompok usia 50-60 tahun, pasien dari daerah perkotaan, dengan durasi T2DM yang lama, dengan $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$, dengan kontrol glikemik yang buruk, dan pasien yang sampai sekarang merupakan perokok sigaret (Akalu & Belsti, 2020)

KESIMPULAN

Olahraga berpengaruh terhadap prevalensi hipertensi pada peserta Posyandu Lansia Desa Suruh (Kabupaten Sidoarjo), begitu juga dengan T2DM. Oleh karenanya olahraga perlu lebih digalakkan seperti juga dengan pengontrolan kadar gula darah pada para Lansia agar

hipertensi lebih dapat dikontrol. Hal ini dapat dilakukan diantaranya dengan merutinkan senam Lansia dan olahraga yang lainnya yang sesuai untuk Lansia.

DAFTAR PUSTAKA

- A. Ruivo, J., & Alcântara, P. (2012). Hypertension and exercise. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 31(2), 151–158. <https://doi.org/10.1016/J.REPCE.2011.09.006>
- ADA. (2022). *Diagnosis | ADA*. 2022. <https://diabetes.org/diabetes/a1c/diagnosis>
- Afni, N., Franly, K., Vandri, O., (2018). Hubungan Aktivitas Fisik dengan Derajat Hipertensi pada Pasien Rawat Jalan di Wilayah Kerja Puskesmas Tagulandang Kabupaten Sitaro. *JURNAL KEPERAWATAN*, 6(1), 1. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jkp/article/view/19468>
- Akalu, Y., & Belsti, Y. (2020). <p>Hypertension and Its Associated Factors Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Debre Tabor General Hospital, Northwest Ethiopia</p>. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 13, 1621–1631. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S254537>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan - Kemenkes. (2018). *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. https://kesmas.kemkes.go.id/konten/133/0/070413-lansia-sehat_-lansia-bahagia
- Borjesson, M., Onerup, A., Lundqvist, S., & Dahlof, B. (2016). Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: Narrative review of 27 RCTs. *British Journal of Sports Medicine*, 50(6), 356–361. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2015-095786>

- Dyussenbayev, A. (2017). Age Periods Of Human Life. *Advances in Social Sciences Research Journal*, 4(6). <https://doi.org/10.14738/assrj.46.2924>
- Hypertension. (n.d.). Retrieved December 3, 2021, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- Kim, M. J., Lim, N. K., Choi, S. J., & Park, H. Y. (2015). Hypertension is an independent risk factor for type 2 diabetes: the Korean genome and epidemiology study. *Hypertension Research*, 38(11), 783. <https://doi.org/10.1038/HR.2015.72>
- Ladyani, F., Febriyani, A., Prasetia, T., & Berliana, I. (2021). Hubungan antara Olahraga dan Stres dengan Tingkat Hipertensi Pada Lansia. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(1), 82–87. <https://doi.org/10.35816/JISKH.V10I1.514>
- Louzada, R. A., Bouviere, J., Matta, L. P., Werneck-De-Castro, J. P., Dupuy, C., Carvalho, D. P., & Fortunato, R. S. (2020). Redox Signaling in Widespread Health Benefits of Exercise. *Antioxidants and Redox Signaling*, 33(11), 745–760. <https://doi.org/10.1089/ARS.2019.7949>
- Marleni, L., Syafei, A., Thia Purnama Sari, M., Siti Khadijah Palembang, S., & Selatan, S. (2020). Aktivitas Fisik dengan Tingkat Hipertensi di Puskesmas Kota Palembang. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 15(1), 66–72. <https://doi.org/10.36086/JPP.V15I1.464>
- Masodsai, K., Kerdkarn, P., & Chaunchaiyakul, R. (2022). Exercise as an Anti-Hypertensive Tool: Scientific Mechanisms | Journal of Sports Science and Health. *Journal of Sports Science and Health*, 23(1), 1–21. https://he02.tci-thaijo.org/index.php/spsc_journal/article/view/257584
- Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., Cooney, M. T., Corrà, U., Cosyns, B., Deaton,

- C., Graham, I., Hall, M. S., Hobbs, F. D. R., Løchen, M. L., Löllgen, H., Marques-Vidal, P., Perk, J., Prescott, E., Redon, J., ... Gale, C. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*, 37(29), 2315–2381. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHW106>
- Pusat Data dan Informasi - Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Infodatin - Situasi Lanjut Usia (Lansia) di Indonesia*.
- Pusat Data dan Informasi - Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Infodatin - Lansia Berdaya Bangsa Sejahtera*.
- Putra, I. D. G. I. P., Wirawati, I. A. P., & Mahartini, N. N. (2019). Hubungan kadar gula darah dengan hipertensi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSUP Sanglah. *Intisari Sains Medis*, 10(3). <https://doi.org/10.15562/ISM.V10I3.482>
- Sebayang, R. (2016). Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Hipertensi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Myria Palembang. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 11(2), 211–215. <https://jurnal.poltekkespalembang.ac.id/index.php/JPP/article/view/204>
- Sihotang, M., & Elon, Y. (2020). Hubungan Aktivitas Fisik dengan Tekanan Darah pada Orang Dewasa. *CHMK Nursing Scientific Journal*, 4(2), 199–204.

- Silih, Y., Hasibuan, P., & Novianry, V. (2015). Hubungan antara Diabetes Melitus dengan Kejadian Hipertensi di Kecamatan Pontianak Selatan. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*, 3(1).
<https://jurnal.untan.ac.id/index.php/jfk/article/view/8721>
- Siswati, Maryati, H., & Praningsih, S. (2021). Senam Hipertensi Sebagai Upaya Menurunkan Tekanan Darah Penderita Hipertensi. *Journal Of Health Science (Jurnal Ilmu Kesehatan)*, 6(2), 46–50.
<https://doi.org/10.24929/JIK.V6I2.1504>
- Suryarini, Y. (2019). Penatalaksanaan Diet dan Olahraga dengan Pengendalian Hipertensi pada Klien Hipertensi. *Menara Ilmu*, 13(9). <https://doi.org/10.33559/MI.V13I9.1561>
- Thamaria, N. (2017). Bahan Ajar Gizi Penilaian Status Gizi. In *Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan*.
- Tsimihodimos, V., Gonzalez-Villalpando, C., Meigs, J. B., & Ferrannini, E. (2018). Hypertension and Diabetes Mellitus Coprediction and Time Trajectories. *Hypertension*, 71(3), 422–428.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10546/-/DC1>
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334–1357.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>