



Pemimpin Redaksi:

Atmarita, MPH, Dr.PH (Gizi, Persatuan Ahli Gizi Indonesia)

Penyunting:

Prof. Dr. M. Sudomo (Parasitologi, Medik, WHO)

Prof. Dr. Emiliana Tjitra, M.Sc, Ph.D (Biomedik, KE Balitbangkes)

Prof. Dr. Julianty Pradono (Epidemiologi, Badan Litbang Kesehatan)

Prof. Dr. Abdul Rohman, M.Si., Apt. (Kimia, UGM)

Prof. Dr. Rusmin Tumanggor, MA (Antropologi Kesehatan UIN)

Fithriyah, Ph.D, M.Biomed, S.Si (Mikrobiologi dan Molekuler UI)

Ferry Effendi, S.Kep., Ns., M.Sc., Ph.D (Keperawatan Komunitas, SDM Kesehatan, Kebijakan Kesehatan, Fakultas Keperawatan UNAIR)

Dr. Agung Dwi Laksono, SKM., M.Kes (Kebijakan Kesehatan, Badan Litbangkes)

Dr. Vivi Setiawaty, M.Biomed (Virologi Molekuler, Badan Litbangkes)

Dr. Dian Ayubi, SKM, M.QIH (Kesehatan Masyarakat, FKM UI)

Nurfi Afriansyah, M.Sc.PH (Gizi, Badan Litbangkes)

Dra. Athena Anwar, M.Si (Kesehatan Lingkungan, Badan Litbangkes)

Drs. Ondri Dwi Sampurno, M.Si., Apt (Farmasi, Badan Litbangkes)

Redaksi Pelaksana :

Cahaya Indriaty, SKM, M.Kes

Leny Wulandari, SKM, MKM

Susi Annisa Uswatun Hasanah, S.Sos, M.Hum

Sri Lestari, S.Pd., M.Hum

Dini Novian, S.S

Sekretariat :

Febri Aryanto, S.Kom, MTI.

Rini Sekarsih

Ni Kadek Ayu Krisma Agneswari, A.Md.

Terbit 4 kali setahun (Maret, Juni, September, dan Desember)

Terakreditasi SK No. 200/M/KPT/2020

Alamat Redaksi:

KS Jejaring, Informasi, dan Dokumentasi

Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta Pusat 10560

Tlp. (021) 4261088

Website : <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/MPK>

Email : media@litbang.kemkes.go.id

medialitbangkes@gmail.com

Gambar Sampul: Rokok Elektrik

Pengantar Redaksi

Pengantar Redaksi

Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Volume 31 No.4 Desember 2021 yang merupakan edisi penutup terbitan jurnal Media Litbangkes tahun 2021 terbit kembali dengan sembilan artikel. Sebagai pembuka, artikel pertama yang dibawakan oleh Mugi Wahidin dkk. berjudul "Determinan Penggunaan Rokok Elektronik pada Remaja di Jakarta Pusat 2020". Penelitian dalam artikel ini bertujuan untuk mengetahui determinan penggunaan rokok elektronik pada remaja (siswa SMA/ sederajat) di Jakarta Pusat. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu ada hubungan yang signifikan antara pengetahuan, sikap, keterjangkauan harga rokok elektronik, pengaruh teman, dan pengaruh artis/public figure dengan penggunaan rokok elektronik dan determinan yang paling berhubungan terhadap penggunaan rokok elektronik pada remaja adalah pengetahuan dan keterjangkauan harga rokok elektronik.

Artikel kedua yang berjudul "Faktor Risiko Gangguan Kognitif pada Penyalahguna Narkoba di Enam Balai Rehabilitasi Badan Narkotika Nasional Tahun 2019" yang ditulis oleh Erma Antarasi dan Modastri Korib Sudaryo. Artikel ini merupakan hasil merupakan analisis data sekunder dari studi cross sectional Riset Kesehatan Dampak Penyalahgunaan Narkoba yang dilakukan oleh Badan Narkotika Nasional (BNN) di enam Balai Rehabilitasi BNN. Hasilnya menunjukkan faktor yang berhubungan dengan gangguan kognitif pada penyalahguna narkoba adalah penggunaan ganja dan penyalahgunaan triheksifenidil serta deksametofan.

Artikel ketiga pada edisi ini berjudul "Systematic Review: Determinan Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Pengobatan Pasien Diabetes Tipe 2 di Indonesia" yang dibawakan oleh Much Ilham Novalisa Aji Wibowo dkk. Simpulan yang dapat diambil adalah terdapat beragam faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat DM di Indonesia dan multifaktor tersebut dapat berfungsi sebagai target intervensi yang relevan sehingga direkomendasikan kepada para klinisi untuk perlu mempertimbangkan penyesuaian frekuensi minum obat dan pemberian dukungan sosial kepada pasien DM.

Artikel keempat yang dibawakan oleh Ariyani Noviantari dan Tati Febrianti, berjudul "Kajian: Aplikasi Sel Punca Mesenkim pada Tata Laksana Klinis Penyakit Stroke". Hasil kajian menunjukkan bahwa sel punca mesenkim berpotensi dalam terapi penyakit degeneratif terutama stroke karena aman diberikan kepada pasien stroke, terjadi perbaikan klinis, dan perbaikan neurologis, serta terjadi pengurangan lesi di otak. Namun, terdapat beberapa tantangan untuk pengembangan dan aplikasi SPM untuk terapi stroke dimasa mendatang, seperti kekhawatiran terjadinya tumorigenesis dan biaya yang cukup mahal.

Hasil penelitian di artikel kelima menunjukkan bahwa kepatuhan pengisian CP stroke iskemik dan CP STEMI sangat rendah, yang diukur dari 5 jenis asuhan pelayanan (asuhan medis, asuhan keperawatan, asuhan penunjang, asuhan farmasi, dan asuhan nutrisi). Artikel dengan judul "Studi Kasus di Indonesia: Kepatuhan Pengisian *Clinical Pathway* Stroke Iskemik dan STEMI di Beberapa Rumah Sakit Tahun 2019", ditulis oleh Telly Purnamasari Agus dkk.

Artikel yang keenam berjudul "Status Endemisitas Filariasis dan Faktor Perilaku Masyarakat Terkait Eliminasi Filariasis di Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan" ditulis oleh Nurul Hidayah dkk. Artikel ini menyimpulkan, Kabupaten Enrekang dapat dinyatakan sebagai daerah yang bebas filariasis. Perilaku masyarakat dalam menggunakan kelambu dan pakaian tertutup sebagai upaya untuk menghindari gigitan nyamuk serta keikutsertaan masyarakat dalam minum obat massal filariasis sangat berperan terhadap keberhasilan eliminasi filariasis di Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan.

Artikel ketujuh yang ditulis oleh Arifah Alfi Maziyya dkk berjudul "Hubungan Beban Kerja, *Work-Family Conflict*, dan Stres Kerja pada Pekerja di Wilayah Pulau Jawa Saat Pandemi COVID-19 di Tahun 2020". Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara beban kerja dan *work-family conflict* dengan stres kerja pada pekerja di pulau Jawa saat pandemi COVID-19 tahun 2020.

Artikel kedelapan yang berjudul "Pengaruh Pijat Kehamilan Terhadap Kualitas Tidur Ibu Hamil Trimester III di Desa Abiansema Kabupaten Badung Provinsi Bali Tahun 2020" disajikan oleh Ni Gusti Ayu Pramita Aswitami dkk. Bertujuan untuk mengetahui pengaruh pijat kehamilan terhadap kualitas tidur ibu hamil. Hasilnya menyimpulkan bahwa pijat kehamilan secara signifikan meningkatkan kualitas tidur pada ibu hamil.

Artikel terakhir berjudul "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) pada Tikus Wistar" dibawakan oleh Nona Rahmaida Puetri dkk. Hasil penelitian menunjukkan nilai LD50 ekstrak daun Kayu Jawa (*L. coromandelica*) lebih besar dari 5000 mg/kg BB dan termasuk kedalam kategori praktis tidak beracun (*Practically Non Toxic*). Artikel ini menjadi artikel penutup untuk edisi kali ini.

Akhir kata, Redaksi Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan mengucapkan selamat membaca sajian kali ini.

Salam Sehat,
Redaksi

MEDIA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN

DAFTAR ISI

ARTIKEL

1. Determinan Penggunaan Rokok Elektronik pada Remaja di Jakarta Pusat Tahun 2020 257 – 266
(Mugi Wahidin, Rini Handayani, dan Ira Marti Ayu)
2. Faktor Risiko Gangguan Kognitif pada Penyalahguna Narkoba di Enam Balai Rehabilitasi Badan Narkotika Nasional Tahun 2019 267 – 280
(Erma Antasari dan Mondastri Korib Sudaryo)
3. *Systematic Review* : Determinan Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Pengobatan Pasien Diabetes Tipe 2 di Indonesia 281 - 300
(Much Ilham Novalisa Aji Wibowo, Nanang Munif Yasin, Susi Ari Kristina, dan Yayi Suryo Prabandari)
4. Kajian: Aplikasi Sel Punca Mesenkim pada Tata Laksana Klinis Penyakit Stroke 301 - 318
(Ariyani Noviantari dan Tati Febrianti)
5. Studi Kasus di Indonesia: Kepatuhan Pengisian *Clinical Pathway* Stroke Iskemik dan STEMI di Beberapa Rumah Sakit Tahun 2019 319 – 326
(Telly Purnamasari Agus, Made Ayu Lely Suratri, dan Tetra Fajarwati)
6. Status Endemisitas Filariasis dan Faktor Perilaku Masyarakat Terkait Eliminasi Filariasis di Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan 327 – 336
(Nurul Hidayah, Sitti Chadijah, Nelfita, dan Rosmini)
7. Hubungan Beban Kerja, *Work-Family Conflict*, dan Stres Kerja pada Pekerja di Wilayah Pulau Jawa Saat Pandemi COVID-19 di Tahun 2020 337 – 346
(Arifah Alfi Maziyya, Nadzira Risalati Qoryatul Islam, dan Hoirun Nisa)
8. Pengaruh Pijat Kehamilan Terhadap Kualitas Tidur Ibu Hamil Trimester III di Desa Abiansermal Kabupaten Badung Provinsi Bali Tahun 2020 347 – 356
(Ni Gusti Ayu Pramita Aswitami, Fitria, Apri Sulistianingsih, dan Ni Putu Mirah Yunita Udayani)
9. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) pada Tikus *Wistar* 357 – 362
(Nona Rahmaida Puetri, Marlinda, Bayakmiko Yunsu, Sukmayati Alegantina, dan Dian Sundari)

Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan

Volume. 31 No. 4, Desember 2021

ISSN 0853-9987

Lembar Abstrak

Lembar abstrak ini boleh digandakan/dicopi tanpa izin dan biaya

WM 290 Mugi Wahidin,^{1,2,3} Rini Handayani,¹ dan Ira Marti Ayu¹ ¹Universitas Esa Unggul, Jln. Arjuna Utara No.9 Jakarta, Indonesia ²Pusat Penelitian dan Pengembangan Humaniora dan Manajemen Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No.29 Jakarta Pusat 10560, Indonesia ³Perhimpunan Ahli Epidemiologi Indonesia (PAEI), Jln. Pegangsaan Timur No.6 Jakarta, Indonesia *Korespondensi Penulis: wahids.wgn@gmail.com Determinan Penggunaan Rokok Elektronik pada Remaja di Jakarta Pusat Tahun 2020 Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Vol. 31 No. 4, Desember 2021, 257 – 266 Penggunaan rokok elektronik saat ini menjadi permasalahan kesehatan pada remaja. Prevalensi pengguna rokok elektronik di DKI Jakarta lebih tinggi dari prevalensi nasional. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui determinan penggunaan rokok elektronik pada remaja (siswa SMA/ sederajat) di Jakarta Pusat. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain <i>cross sectional</i>. Penelitian dilaksanakan pada 5–9 Oktober 2020 di Kota Jakarta Pusat, Provinsi DKI Jakarta. Pengambilan sampel sekolah SMA/ sederajat dilakukan secara <i>purposive sampling</i>, berdasarkan kriteria mewakili sekolah negeri dan swasta, SMA Umum, dan SMK, dengan besar sampel 240 responden dari 4 sekolah terpilih. Pengumpulan data primer menggunakan kuesioner secara <i>online</i> (<i>google form</i>). Analisis bivariat untuk mengetahui hubungan variabel independen dengan penggunaan rokok elektronik menggunakan uji <i>Chi Square</i> dan analisis multivariat menggunakan Uji Logistik Regresi Ganda. Hasil penelitian menunjukkan bahwa proporsi penggunaan rokok elektronik pada remaja SMA sebesar 8,3%, dengan mayoritas (95%) kadang-kadang dalam menggunakan rokok elektronik. Pengguna sebagian besar mulai menggunakan rokok elektronik pada usia 14 tahun (33,3%), dan paling muda pada usia 8 tahun. Alasan menggunakan rokok elektronik sebagian besar adalah pengaruh teman (44,8%), gaya hidup/kepuasan (20,7%), dan tidak mengandung nikotin (17,2%). Ada hubungan yang signifikan antara pengetahuan, sikap, keterjangkauan harga rokok elektronik, pengaruh teman, dan pengaruh artis/<i>public figure</i> dengan penggunaan rokok elektronik. Determinan yang paling berhubungan terhadap penggunaan rokok elektronik pada remaja adalah pengetahuan dan keterjangkauan harga rokok elektronik. Kata kunci: rokok elektronik; merokok remaja; vape; determinan; Jakarta	WM 270 Erma Antasari¹ dan Mondastri Korib Sudaryo^{2*} ¹Program Studi Magister Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Depok 16424, Indonesia ²Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Lantai 1 Gedung A, Kampus UI Depok, Indonesia *Korespondensi Penulis: maqo19@gmail.com Faktor Risiko Gangguan Kognitif pada Penyalahguna Narkoba di Enam Balai Rehabilitasi Badan Narkotika Nasional Tahun 2019 Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Vol. 31 No. 4, Desember 2021, 267 – 280 Pada tahun 2018, lebih dari seperempat milyar orang di seluruh dunia menggunakan narkoba. Penggunaan narkoba secara terus-menerus dapat menyebabkan perubahan pada sistem syaraf otak. Tujuan analisis ini adalah mengidentifikasi faktor risiko gangguan kognitif pada penyalahguna narkoba. Penelitian ini merupakan analisis data sekunder dari studi <i>cross sectional</i> Riset Kesehatan Dampak Penyalahgunaan Narkoba yang dilakukan oleh Badan Narkotika Nasional (BNN) di enam Balai Rehabilitasi BNN. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah lama pemakaian narkoba, usia pertama kali menggunakan narkoba, jumlah zat yang digunakan dan jenis narkoba yang digunakan. Sedangkan variabel bebas ialah gangguan kognitif. Data yang dianalisis sebanyak 601 orang penyalahguna narkoba yang berusia 15-50 tahun. Analisis data menggunakan deskriptif, bivariat, dan multivariat dengan <i>cox regression</i>. Hasil penelitian menunjukkan faktor yang berhubungan dengan gangguan kognitif pada penyalahguna narkoba adalah penggunaan ganja (PR=1,33: <i>p</i>=0,007) dan penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometofan (PR=1,26: <i>p</i>=0,043). Gangguan kognitif pada penyalahguna narkoba pada penelitian ini terkait dengan penggunaan narkotika jenis ganja dan penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometofan. Temuan ini memberikan masukan bagi penyelenggara rehabilitasi untuk menjadikan hasil pemeriksaan gangguan kognitif sebagai dasar penentuan rencana pengobatan bagi klien rehabilitasi dan menjadi masukan bagi pemerintah untuk menyusun kebijakan terkait penyalahgunaan obat daftar G yang lebih komprehensif baik dari sisi produksi, distribusi dan pembeli/penyalahguna. Kata kunci: penyalahgunaan narkoba; gangguan kognitif; dampak penyalahgunaan narkoba; ganja; penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometofan WK 810 Much Ilham Novalisa Aji Wibowo,^{1,2} Nanang Munif Yasin,^{3*} Susi Ari Kristina,⁴ dan Yayi Suryo Prabandari⁵
--	--

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jln. KH. Ahmad Dahlan, Purwokerto 53182, Jawa Tengah, Indonesia

²Program Doktor Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

³Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

⁴Departemen Pharmaceutics, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

⁵Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Jln. Farmako, Senolowo, Sekip Utara, Kecamatan Depok, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

*Korespondensi Penulis : nanangy@yahoo.com

Systematic Review : Determinan Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Pengobatan Pasien Diabetes Tipe 2 di Indonesia

Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Vol. 31 No. 4, Desember 2021, 281 - 300

Kepatuhan terhadap terapi farmakologi merupakan kunci utama pengobatan penyakit diabetes, tetapi belum mendapat perhatian penuh oleh para klinisi. Beberapa *systematic review* faktor kepatuhan telah dilakukan di beberapa kawasan negara. Namun, tidak menampilkan studi dari Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau secara sistematis faktor-faktor yang dapat memengaruhi kepatuhan minum obat diabetes melitus (DM) di Indonesia. *Systematic literature review* dilakukan melalui pencarian pada *database* jurnal Nasional (Garuda dan Sinta) dan Internasional (PubMed dan Science Direct). Penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dan dipublikasikan pada Januari 2011 – Desember 2020. Kualitas penelitian dinilai menggunakan panduan SQAT. Metode pelaporan penelitian menggunakan pedoman PRISMA. Faktor kepatuhan diklasifikasikan berdasarkan domain faktor kepatuhan menurut World Health Organization (WHO). Sebanyak 370 artikel ilmiah penelitian dari *database* Garuda (n= 36); Science Direct (n= 108); PubMed (n= 18); Sinta (n= 208). 341 artikel penelitian dieksklusi, 29 artikel skrining *full text*, dan 16 artikel penelitian memenuhi kriteria inklusi untuk dianalisis. Faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat diabetes adalah faktor sosial dan ekonomi (penghasilan, tingkat pendidikan, dan pekerjaan), faktor tenaga dan sistem kesehatan (tenaga kesehatan), faktor terapi pasien (jumlah obat diabetes, frekuensi minum obat, dan produk obat), faktor penyakit pasien (kadar gula darah, durasi penyakit), faktor pasien (jenis kelamin, faktor emosional, dukungan sosial, tingkat pengetahuan, dan kepuasan pengobatan), dan faktor pengelolaan penyakit (konseling dan edukasi farmasi). Faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat DM di Indonesia sangat beragam, dan multifaktor. Faktor tersebut dapat berfungsi sebagai target intervensi yang relevan. Para klinisi perlu mempertimbangkan penyesuaian frekuensi minum obat dan pemberian dukungan sosial kepada pasien DM.

Kata kunci: faktor kepatuhan; kepatuhan minum obat; diabetes melitus; dukungan sosial; frekuensi minum obat

QU 325

Ariyani Noviantari* dan Tati Febrianti

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No. 23 Jakarta Pusat, Indonesia

*Korespondensi Penulis : ariyani.noviantari@gmail.com

Kajian: Aplikasi Sel Punca Mesenkim pada Tata Laksana Klinis Penyakit Stroke

Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Vol. 31 No. 3, September 2021, 301 - 318

Stroke adalah penyakit neurodegeneratif yang dapat menyebabkan kecacatan hingga kematian. Terapi stroke menggunakan sel punca mulai dipikirkan sebagai alternatif dilihat dari aspek ketersediaan, potensi perbanyakan, dan kemampuan diferensiasinya. Sel punca merupakan sel yang memiliki kemampuan memperbanyak diri (*self renewal*), belum mempunyai bentuk dan fungsi yang spesifik (*undifferentiated*), namun memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi sel lainnya. Salah satu jenis sel punca adalah sel punca mesenkim (SPM) yang dapat berdiferensiasi secara *in vitro* menjadi sel lain termasuk neuron. Selain itu, SPM dapat menyekresikan berbagai faktor neurotrofik yang dapat berperan dalam angiogenesis dan pembentukan sinaptik sehingga relevan terhadap terapi terhadap stroke. Tulisan ini menguraikan tentang penelitian dan pengembangan sel punca dalam terapi stroke melalui beberapa hasil penelitian. Tulisan ini berupa *review* literatur yang didapatkan melalui penelusuran pustaka. Hasilnya menunjukkan bahwa SPM mampu berdiferensiasi dan menggantikan neuron yang rusak setelah transplantasi berdasarkan hasil penelitian secara *in vitro*, *in vivo*, dan beberapa uji klinis. Teknik dalam diferensiasi SPM menjadi neuron adalah dengan penambahan faktor-faktor pertumbuhan tertentu ke dalam medium kultur secara *in vitro*. Sedangkan studi secara *in vivo* menunjukkan bahwa pemberian SPM dapat menggantikan sel yang rusak, memberi efek neuroprotektif, menginduksi pertumbuhan akson, menstimulasi angiogenesis, dan neurogenesis pada hewan model stroke dengan metode *middle cerebral artery occlusion* (MCAO). Oleh sebab itu, sel punca mesenkim berpotensi dalam terapi penyakit degeneratif terutama stroke. Dari hasil uji klinis terlihat bahwa sel punca aman diberikan kepada pasien stroke, terjadi perbaikan klinis, dan perbaikan neurologis, serta terjadi pengurangan lesi di otak. Namun, terdapat beberapa tantangan untuk pengembangan dan aplikasi SPM untuk terapi stroke di masa mendatang, seperti kekhawatiran terjadinya tumorigenesis dan biaya yang cukup mahal.

Kata kunci: *in vitro*; *in vivo*; sel punca mesenkim; stroke; terapi

WL 356

Telly Purnamasari Agus, Made Ayu Lely Suratri*, dan Tetra Fajarwati

*Pusat Penelitian dan Pengembangan Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan, Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta, Indonesia

* Korespondensi Penulis: made.lely@gmail.com

Studi Kasus di Indonesia: Kepatuhan Pengisian *Clinical Pathway* Stroke Iskemik dan STEMI di Beberapa Rumah Sakit Tahun 2019

Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Vol. 31 No. 4, Desember 2021, 319 – 326

Clinical pathway (CP) merupakan suatu alur pelayanan klinik yang diberikan pada pasien sejak masuk hingga keluar rumah sakit. *Clinical pathway* diperlukan dalam upaya meningkatkan mutu dan pengendalian biaya pelayanan di rumah sakit. Beberapa rumah sakit yang telah mengembangkan CP belum seluruhnya mengimplementasikan pada pasien. Di sisi lain, rumah sakit yang telah mengimplementasikan CP masih menemui kendala umum yaitu rendahnya kepatuhan terhadap CP. Tujuan penelitian untuk memperoleh gambaran kepatuhan pengisian formulir *clinical pathway* (CP) kasus stroke iskemik dan ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) di beberapa rumah sakit di Indonesia. Penelitian dilakukan di rumah sakit pemerintah dan swasta kelas A dan B yang telah mengimplementasikan CP kasus stroke iskemik dan STEMI pada tahun 2019. Pengumpulan data dilakukan di 20 rumah sakit yang tersebar di 11 provinsi dalam 5 regional. Penelitian berupa studi kasus menggunakan desain *mix method*. Pengumpulan data kuantitatif dengan cara melakukan observasi/cek dokumen formulir CP stroke iskemik dan STEMI, untuk mengetahui kepatuhan dalam mengisi formulir CP stroke iskemik dan STEMI. Kepatuhan diukur pada lima asuhan pelayanan yaitu asuhan medis, keperawatan, penunjang, farmasi, dan nutrisi. Dikatakan patuh jika persentase pengisian CP terisi $\geq 80\%$. Jumlah total 1094 CP terdiri dari 681 CP stroke iskemik dan 413 CP STEMI. Diketahui dari hasil penelitian bahwa: 1). Kepatuhan melaksanakan CP stroke iskemik sangat rendah, hanya 32 dari 681 (5%) CP terisi $\geq 80\%$ pada lima asuhan pelayanan 2). Kepatuhan melaksanakan CP STEMI juga sangat rendah, yaitu 81 dari 413 (20%) CP terisi $\geq 80\%$ pada lima asuhan pelayanan. Kesimpulan penelitian menunjukkan bahwa kepatuhan pengisian CP stroke iskemik dan CP STEMI sangat rendah, yang diukur dari 5 jenis asuhan pelayanan (asuhan medis, asuhan keperawatan, asuhan penunjang, asuhan farmasi, dan asuhan nutrisi).

Kata Kunci: kepatuhan; *clinical pathway*; stroke iskemik; STEMI

WC 880

Nurul Hidayah*, Sitti Chadijah, Nelfita, dan Rosmini

Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Donggala, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jl. Masitodju No. 58 Labuan Panimba, Donggala, Sulawesi Tengah, Indonesia
Korespondensi Penulis : nurulsb.hidayah@gmail.com

Status Endemisitas Filariasis dan Faktor Perilaku Masyarakat Terkait Eliminasi Filariasis di Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan

Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Vol. 31 No. 4, Desember 2021, 327 – 336

Kabupaten Enrekang merupakan salah satu wilayah di Provinsi Sulawesi Selatan yang dinyatakan endemis

filariasis sejak ditemukan kasus pertama pada kegiatan survei darah jari (SDJ) di tahun 2006. Di Kabupaten Enrekang telah dilaksanakan program Pemberian Obat Pencegahan Massal (POPM) filariasis selama lima tahun terus-menerus dari tahun 2007 sampai dengan tahun 2011, dan lulus TAS-3 (*Transmission Assesment Survey*), serta menerima sertifikat bebas filariasis dari Kementerian Kesehatan pada tahun 2016. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan angka mikrofilaremia pasca lulus TAS – 3 dan mengidentifikasi faktor-faktor perilaku masyarakat yang berkaitan dengan eliminasi filariasis di wilayah endemis filariasis di Kabupaten Enrekang Provinsi Sulawesi Selatan. Desain penelitian adalah *cross sectional*. Penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai dengan bulan Desember tahun 2017. Kegiatan dilaksanakan di dua desa sentinel, yaitu Desa Potokullin, Kecamatan Buntu Batu dan Desa Parombean, Kecamatan Curio Kabupaten Enrekang. Pengumpulan data dilakukan dengan survei darah jari dan wawancara terhadap 310 penduduk (jumlah sampel minimum) untuk masing-masing desa tersebut. Hasil SDJ menunjukkan bahwa tidak terdapat mikrofilaria dari keseluruhan sampel yang diperiksa. Kabupaten Enrekang dapat dinyatakan sebagai daerah yang bebas filariasis. Perilaku masyarakat dalam menggunakan kelambu dan pakaian tertutup sebagai upaya untuk menghindari gigitan nyamuk serta keikutsertaan masyarakat dalam minum obat massal filariasis sangat berperan terhadap keberhasilan eliminasi filariasis di Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan.

Kata kunci: filariasis; survei darah jari; POPM; Enrekang

WA 495

Arifah Alfi Maziyya, Nadzira Risalati Qoryatul Islam, dan Hoirun Nisa*

Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Tangerang Selatan, Banten, Indonesia.

*Korespondensi penulis: hoirun.nisa@uinjkt.ac.id

Hubungan Beban Kerja, *Work-Family Conflict*, dan Stres Kerja pada Pekerja di Wilayah Pulau Jawa Saat Pandemi COVID-19 di Tahun 2020

Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Vol. 31 No. 4, Desember 2021, 337 – 346

Pandemi COVID-19 berdampak pada seluruh lapisan masyarakat, termasuk pekerja. Sekitar 80% pekerja mengalami gejala stres selama masa pandemi COVID-19. Beban kerja dan *work-family conflict* (konflik peran ganda) dapat memicu terjadinya stres kerja. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara beban kerja dan *work-family conflict* dengan stres kerja pada pekerja di pulau Jawa saat pandemi COVID-19 tahun 2020. Penelitian ini menggunakan desain studi *cross-sectional*. Jumlah responden pada penelitian ini sebanyak 436 responden yang dipilih menggunakan metode *accidental sampling*. Pengumpulan data dilakukan secara *online* menggunakan *google form* pada bulan Oktober 2020. Analisis multivariat dilakukan dengan uji regresi logistik berganda. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 47,2% pekerja mengalami tingkat stres tinggi. Hasil analisis multivariat yang telah dikontrol dengan variabel usia, status pernikahan, jenis pekerjaan, lama bekerja, dan rata-rata pendapatan menunjukkan bahwa beban kerja (AOR=2,55, CI 95% = 1,71-3,80) dan *work-family*

conflict (AOR=7,33, CI 95% = 4,72-11,37) berhubungan secara signifikan dengan kejadian stres kerja pada masa pandemi COVID-19. Simpulan dalam penelitian ini adalah beban kerja dan *work-family conflict* berhubungan dengan tingkat stres pekerja. *Work-family conflict* yang tinggi menjadi faktor paling dominan berhubungan dengan tingkat stres pekerja pada masa pandemi COVID-19. Penelitian ini merekomendasikan pentingnya manajemen stres pada pekerja di masa pandemi untuk mencegah terjadinya stres kerja.

Kata kunci: COVID-19; stres kerja; beban kerja; konflik peran ganda

WB 537

Ni Gusti Ayu Pramita Aswitami¹, Fitria^{2*}, Apri Sulistianingsih³, dan Ni Putu Mirah Yunita Udayani¹

¹Kebidanan, STIKES Bina Usada Bali, Jln. Raya Padang Luwih, Kabupaten Badung, Bali 80361, Indonesia

²Kebidanan, Institut Kesehatan dan Bisnis, Jln. Medokan Semampir Indah No.27, Medokan Semampir, Surabaya 60119, Indonesia

³Kebidanan, Universitas Muhammadiyah Lampung, Jln. ZA. Pagar Alam, Labuhan, Labuhan Ratu, Kota Bandar Lampung, Lampung 35132, Indonesia

*Korespondensi Penulis: kirei25fitria@gmail.com

Pengaruh Pijat Kehamilan Terhadap Kualitas Tidur Ibu Hamil Trimester III di Desa Abiansemal Kabupaten Badung Provinsi Bali Tahun 2020

Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Vol. 31 No. 4, Desember 2021, 347 – 356

Gangguan tidur adalah keluhan yang sering terjadi pada ibu hamil trimester tiga. Penurunan kualitas tidur yaitu berkurangnya durasi tidur pada ibu hamil merupakan salah satu bentuk gangguan tidur. Efek yang terjadi pada ibu hamil yang mengalami gangguan tidur adalah berkurangnya kualitas hidup ibu hamil dan memengaruhi tumbuh kembang pada janin yang dikandungnya. Salah satu terapi nonfarmakologi yang dapat meningkatkan kualitas tidur ibu hamil adalah *pregnancy massage* / pijat kehamilan. Wanita hamil perlu melakukan segala daya untuk mendukung kehamilan yang bahagia dan sehat. Terapi pijat bisa membantu ibu tetap dalam keadaan lebih rileks dan merespon lebih positif terhadap ketidaknyamanan yang berhubungan dengan rasa sakit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pijat kehamilan terhadap kualitas tidur ibu hamil. Desain penelitian ini menggunakan *Quasy Experiment* dengan *Pre-Posttest Design With Nonequivalent Control Group*. Pengambilan sampel secara *purposive* untuk 196 ibu hamil yang terbagi menjadi kelompok kontrol diberikan layanan *antenatal care* (ANC) sesuai prosedur layanan ANC dan kelompok perlakuan adalah pijat kehamilan sesuai SOP. Pengukuran kualitas tidur menggunakan kuesioner PSQI. Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret 2019 sampai dengan bulan Februari 2020 di Desa Abiansemal Kabupaten Badung. Analisis data untuk pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menggunakan uji *Mann Whitney Test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan pijat kehamilan terhadap peningkatan kualitas tidur pada ibu hamil dibandingkan dengan pelayanan ANC dengan rata-rata skor PSQI baik pada selisih maupun persentase dengan $p < 0,001$. Disimpulkan pijat kehamilan secara signifikan meningkatkan kualitas tidur pada ibu hamil.

Kata kunci : pijat kehamilan; kualitas tidur; ibu hamil trimester III

QV 766

Nona Rahmaida Puetri,^{1*} Marlinda,¹ Bayakmiko Yunsa,¹ Sukmayati Alegantina,² dan Dian Sundari²

¹Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Aceh, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Sultan Iskandar Muda Blang Bintang Lr. Tgk. Dilangga No. 9 Lambaro Aceh Besar, Indonesia

²Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No. 23A Jakarta Pusat, Indonesia

*Korespondensi Penulis : nona.rahmaidapuetri@gmail.com

Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) pada Tikus Wistar

Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Vol. 31 No. 4, Desember 2021, 357 – 362

Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) merupakan salah satu obat herbal yang sering digunakan oleh masyarakat Indonesia. Secara empiris tanaman ini biasa digunakan untuk pengobatan seperti getahnya sebagai obat luka, daunnya untuk mengobati pembengkakan akibat keseleo, sakit mata, sakit gigi, gigitan binatang berbisa dan korteks kayu jawa mempunyai khasiat sebagai antiinflamasi, antimiosis, dan antioksidan. Namun, penggunaan daun sebagai obat herbal keamanannya belum pernah diuji. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa batang dan daun Kayu Jawa mengandung saponin, flavonoida, dan tanin. Ekstrak etanol kulit Kayu Jawa juga mengandung antibakteri dan antioksidan. Uji fitokimia menunjukkan ekstrak etanol daun Kayu Jawa mengandung flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tanin, dan fenolik. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui nilai toksisitas (LD_{50}) ekstrak etanol 70% daun Kayu Jawa, sehingga dapat memberikan keamanan dalam penggunaannya. Penelitian dilakukan menggunakan 15 ekor tikus galur Wistar betina. Dosis ekstrak yang dicoba adalah P1(500 mg/kgBB), P2 (3000mg/kgBB), dan P3 (5500mg/KgBB) yang diberikan secara oral. Gejala klinis toksisitas diamati selama 24 jam setelah pemberian bahan coba untuk melihat jumlah kematian. Pengamatan dilanjutkan selama dua minggu untuk mengetahui efek farmakodinamik. Selain itu juga dilakukan pengamatan individu terhadap ada tidaknya gejala keracunan dengan cara tikus dikorbankan untuk ambil dan diamati histopatologinya secara mikroskopis/histologis pada organ hati, paru, ginjal, jantung, usus, lambung, dan limpa. Dari hasil penelitian menunjukkan nilai LD_{50} ekstrak daun Kayu Jawa (*L. coromandelica*) lebih besar dari 5000 mg/kg BB masuk kedalam kategori praktis tidak beracun (*Practically Non Toxic*).

Kata kunci: *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.; Kayu Jawa; toksisitas akut; tikus Wistar

Abstract Sheet

This abstract sheet may reproduced/copied without permission or charge

WM 290

Mugi Wahidin,^{1,2,3} Rini Handayani,¹ dan Ira Marti Ayu¹

¹Universitas Esa Unggul, Jln. Arjuna Utara No.9 Jakarta, Indonesia

²Pusat Penelitian dan Pengembangan Humaniora dan Manajemen Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No.29 Jakarta Pusat 10560, Indonesia

³Perhimpunan Ahli Epidemiologi Indonesia (PAEI), Jln. Pegangsaan Timur No.6 Jakarta, Indonesia

*Author's Correspondence: wahids.wgn@gmail.com

Determinants of Electronic Cigarette Usage among Teenagers in Central Jakarta, 2020

Media of Health Research and Development, Vol. 31 No. 4, December 2021, 257 – 266

The use of electronic cigarette becomes a health problem among teenagers. The prevalence of this cigarette smokers in Jakarta is higher than national prevalence. The aim of this study was to identify determinants of usage of electronic cigarette among teenagers in the City of Central Jakarta. This was an observational study using cross sectional study design. The research was conducted in 5 – 9 October 2020 in Central Jakarta, Jakarta province. The sample of schools was taken by purposive sampling using criteria of representativeness to public and private schools for general and vocational school, with total of 240 respondents from 4 selected schools. Primary data was collected through online questionnaire (google form). Bivariate analysis was performed to identify relationship between independent variables with dependent variable using Chi Square test and multivariate analyses was conducted using Multiple Logistic Regression. Result of the study showed that proportion of electronic cigarette usage was 8.3%, majority temporary users (95%), The users started to use electronic cigarette in age of 14 years (33.3%) with youngest at 8 years. The reasons of using electronic cigarette were influence of friends (44.8%), lifestyle/satisfactory (20.7%), and no nicotine (17.2%). There was significant association of knowledge, attitude, affordability of electronic cigarette prize, influence of friends, and influence of artist/public figure with using electronic cigarette. The most influent determinants of electronic cigarette usage among adolescents were knowledge and affordability of electronic cigarette prize.

Keywords: *electronic cigarette; teenagers; vape; determinants; Jakarta*

WM 270

Erma Antasari¹ dan Mondastri Korib Sudaryo^{2*}

¹Program Studi Magister Epidemiologi, Fakultas

Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Depok 16424, Indonesia

²Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Lantai 1 Gedung A, Kampus UI Depok, Indonesia

*Author's Correspondence: maqo19@gmail.com

Risk Factor for Cognitive Impairment in Drug Abuser in Six Rehabilitation Center for National Narcotics Board in 2019

Media of Health Research and Development, Vol. 31 No. 4, December 2021, 267 – 280

In 2018, more than a quarter-billion people worldwide used drugs. Continuous use of drugs can cause changes in the nervous system of the brain. The purpose of this analysis was to identify risk factors for cognitive impairment in drug abusers. This research was a secondary data analysis from a cross-sectional study of Health Research on the Impact of Drug Abuse conducted by the National Narcotics Board at the BNN Rehabilitation Center. The dependent variable in this study was sociodemography, duration of drug use, age at first using drugs, the number of substances used and, the type of drugs used. While the independent variable was cognitive impairment. The data analyzed were 601 drug abusers aged 15-50 years. Data analysis used descriptive, bivariate and, multivariate cox regression. The results showed that the factors associated with cognitive impairment in drug abusers were the use of marijuana (PR=1.33: p=0.007) and prescription drugs abuse (PR=1.26: p=0.046). Cognitive impairment in drug abusers in this study was associated with the use of cannabis and triheksifenidil and deksmetorfan abuse. These findings provide recommendation for rehabilitation administrators to use cognitive impairment examination results as a determination of treatment plan for rehabilitation clients and become recommendation for the government to formulate policies related to drug abuse that are more comprehensive in terms of production, distribution and buyers / abusers.

Keywords: *drug abuse; cognitive impairment; Impact of Drug Abuse; cannabis; prescription drugs abuse*

WK 810

Much Ilham Novalisa Aji Wibowo,^{1,2} Nanang Munif Yasin,^{3*} Susi Ari Kristina,⁴ dan Yayi Suryo Prabandari⁵

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jln. KH. Ahmad Dahlan, Purwokerto 53182, Jawa Tengah, Indonesia

²Program Doktor Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

³Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik,

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

⁴Departemen Pharmaceutics, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

⁵Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Jln. Farmako, Senolowo, Sekip Utara, Kecamatan Depok, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

*Author's Correspondence: nanangy@yahoo.com

Systematic Review : Determinants of Factors Affecting Medication Adherence of Type 2 Diabetes Patients in Indonesia

Media of Health Research and Development, Vol. 31 No. 4, December 2021, 281 - 300

Adherence to pharmacological therapy is the main key in the treatment of diabetes but has not received full attention by clinicians. Several systematic reviews of medication adherence factors have been carried out in several regions of the country. However, it does not feature studies from Indonesia. This study aimed to review the factors that can influence diabetes medication adherence in Indonesia. Systematic literature reviews were carried out through searching the database of National (Garuda and Sinta) and International (PubMed and Science Direct) journals. Research that met the inclusion criteria and published in January 2011 - December 2020. The quality of the study was assessed using SQAT guidelines. The research reporting method uses PRISMA guidelines. Adherence factors were classified based on the domain of compliance factors according to World Health Organization (WHO). A total of 370 scientific research from the Garuda database (n = 36); Science direct (n = 108); PubMed (n = 18); Sinta (n = 208). Three hundred forty-one (341) studies were excluded, 29 full-text screening, 16 research articles met the inclusion criteria for analysis. Factors that affect adherence to diabetes medication were social and economic (income, education level, and occupation); labor and health system factors (health workers); patient therapy factors (number of diabetes medicines, frequency of taking medication, and drug product); factors patient disease (blood sugar levels, duration of illness); patient factors (gender, emotional factors, social support, level of knowledge and treatment satisfaction); and disease management factors (counseling and pharmacy education). Factors that affect adherence to diabetes medication in Indonesia are very diverse and multifactorial. These factors can serve as targets for relevant interventions. Clinicians need to consider adjusting the frequency of taking medication and providing social support to diabetes patients.

Keywords: compliance factors; medication adherence; diabetes mellitus; social support; frequency of taking medication

QU 325

Ariyani Noviantari* dan Tati Febrianti

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan

Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No. 23 Jakarta Pusat, Indonesia

*Author's Correspondence: ariyani.noviantari@gmail.com

Review: Application of Mesenchymal Stem Cells in Clinical Management of Stroke

Media of Health Research and Development, Vol. 31 No. 4, December 2021, 301 - 318

Stroke is a neurodegenerative disease that can cause disability to death. Stroke therapy using stem cells is starting to be considered as an alternative in terms of availability, propagation potential, and differentiation ability. Stem cells are cells that have the ability to reproduce (self-renewal), do not yet have a specific shape and functions (undifferentiated), but have the ability to differentiate into other cells. One type of stem cell is mesenchymal stem cell (MSC) which can differentiate in vitro into other cells including neurons. In addition MSC can secrete various neurotrophic factors that can play a role in angiogenesis and synaptic formation, so that, it is relevant to stroke therapy. This paper describes the research and development of stem cell applications in stroke therapy through several research results. This paper is in the form of a literature review obtained through literature searches. The results showed that MSC was able to differentiate and replace damaged neurons after transplantation based on the results of studies in vitro, in vivo, and several clinical trials. The technique in the differentiation of MSC into neurons was the addition of certain growth factors to the culture medium in vitro. Meanwhile, in vivo studies have shown that administration of MSC could replace damaged cells, provide neuroprotective effect, induce axon growth, stimulate angiogenesis, and neurogenesis in stroke animal models using the middle cerebral artery occlusion (MCAO) method. Therefore, MSCs have the potential to treat degenerative diseases, especially stroke. From the results of clinical trials, it could be seen that stem cells were safe to give to stroke patients, there were clinical improvement, and neurological improvement, as well as a reduction in brain lesions. However, there were several challenges for the development and application of MSS for stroke therapy in the future such as concerns about tumorigenesis and high cost.

Keywords: in vitro; in vivo; mesenchymal stem cells; stroke; therapy

WL 356

Telly Purnamasari Agus, Made Ayu Lely Suratri*, dan Tetra Fajarwati

*Pusat Penelitian dan Pengembangan Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan, Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta, Indonesia

*Author's Correspondence: made.lely@gmail.com

Case Study in Indonesia: Compliance of Filling the Clinical Pathway of Ischemic Stroke and STEMI in Several Hospitals, 2019

Media of Health Research and Development, Vol. 31 No. 4, December 2021, 319 - 326

A clinical pathway (CP) is a flow of clinical service provided to patients from entering to leaving the hospital. Clinical pathways are needed as an effort to improve the quality and control the cost of services in hospitals. Some hospitals that have developed CP have not fully implemented it to patients. On the other hand, hospitals that have implemented CP, still encounter general problems, such as low compliance with CP. The purpose of this study was to obtain an overview of compliance with filling out the clinical pathway (CP) form for ischemic stroke and ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) cases in several hospitals in Indonesia. The research was conducted in public and private hospitals class A and B which have implemented CP for ischemic stroke and STEMI in 2019. Data collection was carried out in 20 hospitals spread across 11 provinces in 5 regions. The research was a case study using a mix method design. Quantitative data collection was carried out by observing/checking the CP form document for ischemic stroke and STEMI, to determine compliance in filling out of ischemic stroke and STEMI CP forms. Compliance was measured in five care services, namely medical care, nursing, support, pharmacy and nutrition. It was stated as compliant if the percentage of filling in the CP is $\geq 80\%$. The total number of 1094 CPs consisted of 681 ischemic stroke CPs and 413 STEMI CPs. The results showed that: 1). Compliance with implementing ischemic stroke CP was very low, only 32 out of 681 (5%) CP filled $\geq 80\%$ in five care services, 2). Compliance with implementing STEMI CP was also very low, only 81 out of 413 (20%) CP filled $\geq 80\%$ in five care services. The conclusion of the study showed that compliance with filling CP ischemic stroke and CP STEMI was very low, as measured by 5 types of care services (medical care, nursing care, supporting care, pharmaceutical care, and nutritional care).

Keywords: compliance; clinical pathway; ischemic stroke; STEMI

WC 880

Nurul Hidayah*, Sitti Chadijah, Nelfita, dan Rosmini
Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Donggala, Badan Penelitian dan Pengembangan
Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jl. Masjid
No. 58 Labuan Panimba, Donggala, Sulawesi Tengah,
Indonesia

*Author's Correspondence: nurulsb.hidayah@gmail.com

Status of Filariasis Endemicity and Community Behavior Factor Associated to Filariasis Elimination in Enrekang District, South Sulawesi Province

Media of Health Research and Development, Vol. 31 No. 4, December 2021, 327 – 336

Enrekang district is one of the regions in South Sulawesi Province that has been declared endemic for filariasis since the first case was found in the fingerblood survey (SDJ) in 2006. In Enrekang district, the Filariasis Mass Prevention Drug Administration (POPM) program has been implemented for five years continuously from 2007 to 2011, and passed the TAS-3 (Transmission Assessment Survey), also received a filariasis-free certificate from the Ministry of Health in 2016. This research aimed to determine the microfilaremia rate after passing TAS-3 and identify community

behavioral factors related to filariasis elimination in filariasis endemic areas in Enrekang District, South Sulawesi Province. The research design was cross-sectional and conducted from February to December 2017. Data collections were carried out in two sentinel villages, namely Potokullin village Buntu Batu Sub District and Parombean village located in Curio Sub District, Enrekang District. Data were collected through fingerblood survey and interviews with 310 residents (minimum sample size) for each of these villages. The results of SDJ showed that there were no microfilariae in all samples examined. Enrekang District can be declared as a filariasis-free area. The behavior of community in using mosquito nets and closed clothing as an effort to avoid mosquito bites and community participation in taking filariasis mass drug greatly contributed to the success of filariasis elimination in Enrekang District, South Sulawesi Province.

Keywords: filariasis; mass blood survey; MDA; Enrekang

WA 495

Arifah Alfi Maziyya, Nadzira Risalati Qoryatul Islam, dan Hoirun Nisa*

Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Tangerang Selatan, Banten, Indonesia.

*Author's Correspondence: hoirun.nisa@uinjkt.ac.id

Hubungan Beban Kerja, Work-Family Conflict, dan Stres Kerja pada Pekerja di Wilayah Pulau Jawa Saat Pandemi COVID-19 di Tahun 2020

Media of Health Research and Development, Vol. 31 No. 4, December 2021, 337 – 346

The COVID-19 pandemic has an impact on all levels of society, including workers. Around 80% of workers experience symptoms of stress during the COVID-19 pandemic. Workload and work-family conflict (multiple role conflicts) can trigger work stress. This study aimed to determine the relationship between workload and work-family conflict with work stress on workers on Java during the COVID-19 pandemic in 2020. This study used a cross-sectional study design. There were 436 respondents, obtained through the accidental sampling method. Data collection was carried out online using google form in October 2020. Multivariate analysis was carried out using multiple logistic regression tests. The results showed that 47.2% of workers experienced high levels of stress. The results of multivariate analysis that have been controlled with variables of age, marital status, type of work, length of work, and average income indicate that the workload (AOR = 2.55, 95% CI = 1.71-3.80) and work-family conflict (AOR=7.33, 95% CI = 4.72-11.37) was significantly associated with the incidence of work stress during the COVID-19 pandemic. The conclusion in this study is that workload and work-family conflict are related to the stress level of workers. The high level of work-family conflict is the most dominant factor related to the stress level of workers during the COVID-19 pandemic. This study recommends the importance of stress management for workers during a pandemic to prevent work stress.

Keywords: COVID-19; work stress; workload; work-family conflict

WB 537

Ni Gusti Ayu Pramita Aswitami¹, Fitria^{2*}, Apri Sulistianingsih³, dan Ni Putu Mirah Yunita Udayani¹

¹Kebidanan, STIKES Bina Usada Bali, Jln. Raya Padang Luwih, Kabupaten Badung, Bali 80361, Indonesia

²Kebidanan, Institut Kesehatan dan Bisnis, Jln. Medokan Semampir Indah No.27, Medokan Semampir, Surabaya 60119, Indonesia

³Kebidanan, Universitas Muhammadiyah Lampung, Jln. ZA. Pagar Alam, Labuhan, Labuhan Ratu, Kota Bandar Lampung, Lampung 35132, Indonesia

*Author's Correspondence: kirei25fitria@gmail.com

The Effect of Pregnancy Massage on the Sleep Quality of Third Trimester Pregnant Women's in Abiansema Village, Badung Regency, Bali Province in 2020

Media of Health Research and Development, Vol. 31 No. 4, December 2021, 347 – 356

Sleep disturbance is a common complaint in third-trimester pregnant women. Decreased sleep quality as reduced sleep duration in pregnant women, is a form of sleep disorder. The effect that occurs in pregnant women who experience sleep disorders is a reduction in the quality of life of pregnant women and affects the growth and development of the fetus they contain. One of the non-pharmacological therapies that can improve the quality of sleep for pregnant women is pregnancy massage. Pregnant women need to do everything in their power to support a happy and healthy pregnancy. Massage therapy can help mothers stay more relaxed and respond more positively to the discomfort associated with pain. The purpose of this study was to determine the effect of pregnancy massage on the sleep quality of pregnant women. The design of this study used a Quasy Experiment with Pre-Posttest Design With Nonequivalent Control Group. Purposive sampling for 196 pregnant women who were divided into a control group was given antenatal care (ANC) services according to the ANC service procedure and the treatment group was pregnancy massage according to the SOP. Measurement of sleep quality using the PSQI questionnaire. The research was conducted from March 2019 to February 2020 in Abiansema Village, Badung Regency. Data analysis for the control group and the treatment group used the Mann Whitney Test. The results showed there was a significant effect of pregnancy massage on improving sleep quality in pregnant women compared to ANC services with an average PSQI score both indifference and percentage with $p < 0.001$. It is concluded that pregnancy massage significantly improves sleep quality in pregnant women.

Keywords : pregnancy massage; quality of sleep; pregnant women

QV 766

Nona Rahmaida Puetri,^{1*} Marlinda,¹ Bayakmiko Yunsa,¹ Sukmayati Alegantina,² dan Dian Sundari²

¹Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Aceh, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Sultan Iskandar Muda Blang Bintang Lr. Tgk. Dilangga No. 9 Lambaro Aceh Besar, Indonesia

²Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No. 23A Jakarta Pusat, Indonesia

*Author's Correspondence: nona.rahmaidapuetri@gmail.com

Acute Toxicity Study of Kayu Jawa (Lannea coromandelica (Houtt.) Merr.) Leaves Ethanol Extract in Wistar Rats

Media of Health Research and Development, Vol. 31 No. 4, December 2021, 357 – 362

Lannea coromandelica (Houtt.) Merr leaves are one of the herbal medicine that are often used by Indonesian people. Empirically, this plant can be used for an alternative therapy which the latex can be used for wounds, the leaves can be used for the swollen due to the sprain, also be used for eyestrain, toothache, venomous bites treatments and the cortex has some efficacy as anti-inflammatory, anti-mitotic, and antioxidant. However, the safety of using leaves as herbal medicine has not been studied before. The previous research showed that the trunk and the leaves of Lannea coromandelica (Houtt.) Merr. contained saponin, flavonoid, and tannin. The ethanol extract of Lannea coromandelica (Houtt.) Merr. skin also contained antibacterial and antioxidant. The phytochemicals test showed that the ethanol extract of Lannea coromandelica (Houtt.) Merr. leaves contained flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tannin, and phenolic. The aim of this study was to determine the lethal dose of giving Lannea coromandelica (Houtt.) Merr. leaves ethanol extract, so that it could give the security of its use. This study used experimental laboratory, using 15 female rats, with treatment are P1(500mg/kgBW), P2 (3000mg/kgBW) and P3 (5500mg/KgBW). The data were collected by observing clinical symptoms for 24 hours, the number of deaths, then for 2 weeks observed the effects of toxicity delay and then the rats was dissected to observe the organ microscopically/histologically. The LD₅₀ value of leaf extract of the L. coromandelica. was greater than 5000 mg/kg BW which mean the extract is non-toxic practical category..

Keywords: Lannea coromandelica (Houtt.) Merr.; Kayu Jawa; acute toxicity, Wistar rat

Determinan Penggunaan Rokok Elektronik pada Remaja di Jakarta Pusat Tahun 2020

Determinants of Electronic Cigarette Usage among Teenagers in Central Jakarta, 2020

Mugi Wahidin,^{1,2,3} Rini Handayani,¹ dan Ira Marti Ayu¹

¹Universitas Esa Unggul, Jln. Arjuna Utara No.9 Jakarta, Indonesia

²Pusat Penelitian dan Pengembangan Humaniora dan Manajemen Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No.29 Jakarta Pusat 10560, Indonesia

³Perhimpunan Ahli Epidemiologi Indonesia (PAEI), Jln. Pegangsaan Timur No.6 Jakarta, Indonesia

*Korespondensi Penulis: wahids.wgn@gmail.com

Submitted: 10-05-2021, *Revised:* 03-11-2021, *Accepted:* 10-11-2021

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i14.4872>

Abstrak

Penggunaan rokok elektronik saat ini menjadi permasalahan kesehatan pada remaja. Prevalensi pengguna rokok elektronik di DKI Jakarta lebih tinggi dari prevalensi nasional. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui determinan penggunaan rokok elektronik pada remaja (siswa SMA/ sederajat) di Jakarta Pusat. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan pada 5–9 Oktober 2020 di Kota Jakarta Pusat, Provinsi DKI Jakarta. Pengambilan sampel sekolah SMA/ sederajat dilakukan secara *purposive sampling*, berdasarkan kriteria mewakili sekolah negeri dan swasta, SMA Umum, dan SMK, dengan besar sampel 240 responden dari 4 sekolah terpilih. Pengumpulan data primer menggunakan kuesioner secara *online (google form)*. Analisis bivariat untuk mengetahui hubungan variabel independen dengan penggunaan rokok elektronik menggunakan uji *Chi Square* dan analisis multivariat menggunakan Uji Logistik Regresi Ganda. Hasil penelitian menunjukkan bahwa proporsi penggunaan rokok elektronik pada remaja SMA sebesar 8,3%, dengan mayoritas (95%) kadang-kadang dalam menggunakan rokok elektronik. Pengguna sebagian besar mulai menggunakan rokok elektronik pada usia 14 tahun (33,3%), dan paling muda pada usia 8 tahun. Alasan menggunakan rokok elektronik sebagian besar adalah pengaruh teman (44,8%), gaya hidup/kepuasan (20,7%), dan tidak mengandung nikotin (17,2%). Ada hubungan yang signifikan antara pengetahuan, sikap, keterjangkauan harga rokok elektronik, pengaruh teman, dan pengaruh artis/ *public figure* dengan penggunaan rokok elektronik. Determinan yang paling berhubungan terhadap penggunaan rokok elektronik pada remaja adalah pengetahuan dan keterjangkauan harga rokok elektronik.

Kata kunci: rokok elektronik; merokok remaja; vape; determinan; Jakarta

Abstract

The use of electronic cigarette becomes a health problem among teenagers. The prevalence of this cigarette smokers in Jakarta is higher than national prevalence. The aim of this study was to identify determinants of usage of electronic cigarette among teenagers in the City of Central Jakarta. This was an observational study using cross sectional study design. The research was conducted in 5 – 9 October 2020 in Central Jakarta, Jakarta province. The sample of schools was taken by purposive sampling using criteria of representativeness to public and private schools for general and vocational school, with total of 240 respondents from 4 selected schools. Primary data was collected through online questionnaire

(google form). Bivariate analysis was performed to identify relationship between independent variables with dependent variable using Chi Square test and multivariate analyses was conducted using Multiple Logistic Regression. Result of the study showed that proportion of electronic cigarette usage was 8.3%, majority temporary users (95%), The users started to use electronic cigarette in age of 14 years (33.3%) with youngest at 8 years. The reasons of using electronic cigarette were influence of friends (44.8%), lifestyle/satisfactory (20.7%), and no nicotine (17.2%). There was significant association of knowledge, attitude, affordability of electronic cigarette prize, influence of friends, and influence of artist/public figure with using electronic cigarette. The most influent determinants of electronic cigarette usage among adolescents were knowledge and affordability of electronic cigarette prize.

Keywords: *electronic cigarette; teenagers; vape; determinants; Jakarta*

PENDAHULUAN

Merokok merupakan salah satu perilaku tidak sehat yang menjadi faktor risiko terjadinya berbagai penyakit, terutama penyakit tidak menular seperti hipertensi, penyakit jantung, dan kanker.¹ Merokok tidak hanya menggunakan rokok tembakau, tetapi juga rokok elektronik. Perokok remaja usia 10-18 tahun 2013 sebesar 7,2% dan meningkat secara signifikan menjadi 9,1% tahun 2018, padahal target Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional (RPJMN) 2019 sebesar 5,4%. Usia pertama merokok di DKI Jakarta adalah usia 15-19 tahun 51,5%.^{2,3} Penggunaan rokok elektronik saat ini menjadi permasalahan tersendiri, khususnya pada remaja. Saat prevalensi perokok konvensional masih tinggi, prevalensi pengguna rokok elektronik juga mulai tinggi. Saat ini prevalensi penggunaan rokok elektronik secara nasional sebesar 2,8%.³ Pengguna rokok elektronik di DKI Jakarta lebih tinggi dari angka nasional yaitu 5,9% dan menduduki peringkat kedua nasional setelah provinsi Kalimantan Timur (6%).³ Penggunaan rokok elektronik di kalangan remaja, khususnya SMA cukup tinggi. Sebuah penelitian di SMA di Kota Padang tahun 2019 menunjukkan bahwa 26,21% siswa menggunakan rokok elektronik.⁴

Awalnya rokok elektronik dipasarkan sebagai alternatif yang aman pengganti rokok tembakau, karena hasil studi analitik menunjukkan beberapa e-rokok mengandung konsumsi nikotin yang lebih rendah, polisiklik hidrokarbon aromatik, dan tidak ada tembakau.⁵

Studi membandingkan beberapa rokok elektronik mencatat bahwa merek tertentu meningkatkan secara signifikan kadar plasma karbon monoksida dan tingkat denyut jantung pengguna.⁵ Rokok elektronik atau e-rokok adalah inhaler berbasis baterai yang memberikan nikotin yang disebut oleh World Health Organization (WHO) sebagai sistem pengiriman elektronik nikotin. Rokok elektronik digunakan sebagai rokok biasa dan terdiri dari tiga bagian: baterai, alat penyemprot, dan *cartridge*. Ketika dihirup, bagian dalam *chip* akan mengaktifkan alat penyemprot dan menguap cairan nikotin dalam *cartridge*. Cairan nikotin memiliki berbagai campuran tetapi hanya mengandung nikotin, propilen glikol, penyedap (untuk menyimulasikan rasa tembakau), dan air.⁵

Sejatinya rokok elektronik tetaplah berbahaya. Rokok elektronik mengandung bahan kimia yang berbahaya bagi kesehatan. Penelitian pada tikus menunjukkan ada perbedaan motilitas sperma pada kelompok terpapar rokok elektronik dan tidak.⁶ Penelitian di Surakarta menunjukkan bahwa pengguna rokok elektronik yang mempunyai kadar hemoglobin dan hematokrit kurang normal sebesar 6,7%.⁷ Penelitian lain menunjukkan bahwa rokok elektronik masih mengandung nitrosamine tembakau tertentu (TSNA) dan *diethylene glycol* (DEG) yang diketahui menjadi racun dan karsinogen. Rokok elektronik juga dapat meningkatkan secara signifikan kadar plasma karbon monoksida dan tingkat denyut jantung pengguna.⁵

Dewasa ini, rokok elektronik menjadi

gaya hidup baru, khususnya di kalangan remaja. Rokok elektronik ini dapat dibeli dengan bebas di toko-toko khusus dan belum ada regulasi yang jelas yang mengatur penjualan, peringatan, maupun pembatasan usia. Sebagian berdalih bahwa rokok elektronik tidak berbahaya, atau setidaknya jauh lebih tidak berbahaya dibanding rokok konvensional. Sebagian lain mengatakan rokok elektronik sebagai alternatif bagi perokok tembakau untuk berhenti merokok. Merokok, termasuk merokok elektronik merupakan salah satu faktor risiko penyakit tidak menular yang perlu dimonitor secara terus-menerus,⁸ serta harus dikendalikan dalam pencegahan dan pengendalian penyakit tidak menular (PTM).⁹ Upaya yang dapat dilakukan adalah melalui Gerakan Masyarakat Hidup Sehat,¹⁰ dan kegiatan MPOWER, yaitu *Monitor* (memonitor prevalensi merokok, termasuk melalui Posbindu PTM, *Protect* (proteksi masyarakat dari paparan asap rokok), *Offer* (menawarkan berhenti merokok), *Warn* (memberi peringatan bahaya merokok), *Enforce* (melarang iklan rokok), dan *Raise taxes* (meningkatkan pajak rokok).¹¹

Perilaku, termasuk merokok elektronik dipengaruhi oleh berbagai faktor. Menurut teori *Precede Model* Lawrence W. Green (1991) terdapat tiga faktor yang memengaruhi perilaku, yaitu faktor *predisposing factors*, *enabling factors*, dan *reinforcing factors*. *Predisposing factors* antara lain pengetahuan, keyakinan, dan sikap. *Enabling factors* antara lain akses dan ketersediaan sumber daya. Adapun *reinforcing factors* antara lain dukungan orang sekitar.¹² Penelitian pada pelajar SMA di Kota Padang menunjukkan ada hubungan antara sikap dan dukungan teman terhadap penggunaan rokok elektronik.¹³ Penelitian di Yogyakarta juga menunjukkan peran teman berhubungan dengan penggunaan rokok elektronik.¹⁴

Survei terkait penggunaan rokok elektronik pada remaja saat ini sangat terbatas. Demikian juga informasi tentang determinan penggunaannya. Siswa SMA di DKI Jakarta dengan jumlah lebih dari 153 ribu tahun 2020¹⁵ dapat menjadi pengguna rokok elektronik yang besar mengingat akses terhadap rokok elektronik sangat mudah.

Selain itu, diperlukan juga informasi pengguna dan determinannya sebagai bahan intervensi pengendalian penggunaan rokok elektronik pada remaja. Jakarta Pusat merupakan wilayah dengan 18 ribu siswa SMA¹⁵ yang dapat mengakses rokok elektronik dengan mudah. Untuk itu, diperlukan penelitian tentang penggunaan rokok elektronik pada remaja di Jakarta Pusat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui determinan penggunaan rokok elektronik pada remaja (SMA/ sederajat) di Jakarta Pusat.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain potong lintang (*cross sectional*), yaitu penelitian yang dilakukan pada suatu waktu bersamaan antara sebab dan akibat. Penelitian dilaksanakan di Kota Jakarta Pusat, Provinsi DKI Jakarta. Pengumpulan data dilaksanakan pada 5-9 Oktober 2020. Pengambilan sampel sekolah SMA/ sederajat dilakukan secara *purposive sampling*, berdasarkan kriteria mewakili sekolah negeri dan swasta, SMA Umum, dan SMK. Pemilihan siswa dengan metode *quota sampling*, yaitu data yang masuk pada periode pengumpulan data sampai terpenuhi sejumlah besar sampel yang diperlukan menjadi sampel. Besar sampel dihitung menggunakan rumus uji beda proporsi.¹⁶ Sekolah terpilih berdasarkan kriteria adalah: 1) SMAN 5 Jakarta, 2) SMKN 21 Jakarta, 3) SMKN 44 Jakarta, dan 4) SMKS Taman Siswa 2 Jakarta. Besar sampel penelitian menggunakan perhitungan uji beda proporsi sebesar 240 responden.

Penelitian dilaksanakan berdasarkan Etik penelitian dari Universitas Esa Unggul dengan nomor 0205-20.186/DKPE-KEP/FINAL-EA/UEU/VIII/2020 tanggal 3 Agustus 2020 dan perizinan ke PTSP DKI Jakarta nomor 184/AF.1/2/-1.862.9/e/2020 tanggal 25 Juni 2020 serta perizinan ke Dinas Pendidikan diperoleh melalui surat nomor 8977/1.851.8 tanggal 24 Agustus 2020. Variabel yang diteliti adalah variabel dependen yaitu penggunaan rokok elektronik dan variabel independen yaitu pengetahuan, sikap, besaran uang jajan harian, keterjangkauan harga

rokok elektronik, pengaruh teman, pengaruh guru, pengaruh orang tua, dan pengaruh artis/*public figure*.

Pengumpulan data berupa data primer, yaitu remaja anak SMA/ sederajat menggunakan kuesioner yang diisi secara elektronik (*google form*). *Link google form* dibagikan kepada siswa melalui Guru UKS di masing-masing sekolah. Pengolahan dan analisis data menggunakan *software* pengolah data statistik. Berdasarkan uji normalitas dengan Uji Kolomogorv-Smirnov, variabel pengetahuan, sikap, dan besaran uang jajan berdistribusi tidak normal, dengan nilai $p < 0,05$. Oleh karena itu, katagori ketiga variabel tersebut menggunakan nilai median. Variabel pengetahuan tentang kandungan dan bahaya rokok elektronik diukur menggunakan total skor dari 10 pertanyaan. Responden dikategorikan berpengetahuan tinggi jika lebih atau sama dengan nilai median (skor 8 dari skala 0-10), dan dikategorikan rendah jika di bawah nilai median. Sikap diukur menggunakan nilai median dari 6 pertanyaan (skor 9 dari skala 1-24) dari total skor dalam menjawab 6 pertanyaan. Jika skor lebih atau sama dengan median dikategorikan sikap positif, sedangkan jika lebih rendah dari nilai median dikategorikan sikap negatif. Sikap positif berarti tidak mendukung penggunaan rokok elektronik, sedangkan sikap negatif berarti mendukung penggunaannya. Besaran uang jajan per hari juga dikategorikan berdasarkan nilai median sebesar Rp15.000. Variabel lain dikategorikan sesuai dengan pertanyaan yang ada. Pengaruh teman, guru, orang tua, dan artis diukur dengan jawaban dari responden dengan pertanyaan “Apakah responden (siswa) mendapat pengaruh dari (teman/guru/orang tua/artis) dalam menggunakan rokok elektronik.”

Analisis data dilakukan secara deskriptif (univariat) yaitu mengetahui proporsi variabel independen dan dependen. Analisis bivariat untuk mengetahui hubungan variabel independen yaitu pengetahuan, sikap, besaran uang jajan, keterjangkauan harga, dan pengaruh orang lain variabel dependen (penggunaan rokok elektronik) dengan uji *Chi Square* dengan signifikansi 0,05.

Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui variabel independen yang paling berpengaruh terhadap penggunaan rokok elektronik dengan uji Logistic Regresi Ganda dengan signifikansi 0,05 dengan langkah uji dengan seleksi bivariat dengan nilai $p < 0,25$, permodelan dengan metode Back Ward, dan penentuan model akhir.^{17,18} Nilai asosiasi yang digunakan adalah Exponen B (*Odds Ratio*).

HASIL

Hasil analisis juga menunjukkan sebagian responden berasal dari 4 SMA sederajat masing-masing 60 siswa (25%), kelas 10, 11, dan 12 hampir sama besar, sebagian besar laki-laki (57,9%), sebagian besar berusia 16 tahun (40,4%). Mayoritas responden (81,7%) mengatakan harga rokok tidak terjangkau, 30% responden mendapat pengaruh teman, 13,8% mendapat pengaruh guru, 17,9% mendapat pengaruh orang tua, dan 24,2% mendapat pengaruh artis/*public figure*. Sebagian besar responden mempunyai pengetahuan tinggi dan sikap positif (masing-masing 60%), dan sebagian mempunyai uang jajan $\geq$ Rp.15.000 (68,8%). Informasi data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat 20 dari 240 (8,3%) reponden (siswa SMA) menggunakan rokok elektronik. Mayoritas siswa (95%) kadang-kadang menggunakan rokok elektronik, sebagian besar mulai menggunakan rokok elektronik pada usia 14 tahun (33,3%), paling muda berusia 8 tahun (Tabel 2).

Alasan menggunakan rokok elektronik sebagian besar adalah pengaruh teman (44,8%), gaya hidup/kepuasan (20,7%), dan tidak mengandung nikotin (17,2%). Informasi data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa pengetahuan, sikap, keterjangkauan harga rokok elektronik, pengaruh teman, dan pengaruh artis/*public figure* berhubungan dengan penggunaan rokok elektronik. Informasi data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Variabel yang Diteliti

Variabel	Jumlah	%
Asal sekolah		
- SMA Negeri	60	25,0
- SMK Negeri	60	25,0
- SMK Negeri	60	25,0
- SMK Swasta	60	25,0
Kelas		
- 10	80	33,3
- 11	85	35,4
- 12	75	31,2
Jenis kelamin		
- Laki-laki	130	57,9
- Perempuan	101	42,1
Umur		
- <16 tahun	60	25,0
- 16 tahun	97	40,4
- 17 tahun	63	26,3
- ≥ 18 tahun	20	8,3
Keterjangkauan harga rokok elektronik		
- Terjangkau	44	18,3
- Tidak terjangkau	196	81,7
Pengaruh teman		
- Ya	74	30,8
- Tidak	166	69,2
Pengaruh guru		
- Ya	33	13,8
- Tidak	207	86,2
Pengaruh orang tua		
- Ya	43	17,9
- Tidak	197	82,1
Pengaruh artis/public figure		
- Ya	58	24,2
- Tidak	182	75,8
Pengetahuan (median)		
- rendah	96	40,0
- tinggi	144	60,0
Sikap (median)		
- positif	96	40,0
- negatif	144	60,0
Besaran uang jajan (median)		
- ≥ Rp 15.000	165	68,8
- < Rp 15.000	75	31,2

Tabel 2. Distribusi Penggunaan Rokok Elektronik

Variabel	Jumlah	%
Menggunakan rokok elektronik		
- Ya	20	8,3
- Tidak	220	97,7
Frekuensi penggunaan rokok elektronik		
- Setiap hari	1	5,0
- Kadang-kadang	19	95,0
Usia pertama kali menggunakan rokok elektronik		
- 8 tahun	1	5,0
- 11 tahun	1	5,0
- 13 tahun	1	5,0
- 14 tahun	6	30,0
- 15 tahun	4	20,025,0
- 16 tahun	5	5,0
- 17 tahun	1	5,0
- 18 tahun	1	

Tabel 3. Alasan Menggunakan Rokok Elektronik

Alasan Menggunakan Rokok Elektronik	Jumlah	%
Pengaruh teman	13	44,8
Gaya hidup/kepuasan	6	20,7
Tidak mengandung nikotin	5	17,2
Kemudahan membeli	2	6,9
Pengaruh iklan	1	3,4
Pengganti rokok tembakau	1	3,4
Coba-coba	1	3,4

Tabel 4. Hubungan Variabel Independen dengan Penggunaan Rokok Elektronik

Variabel	Menggunakan Rokok Elektronik					PR (95% Confidence Interval)	Nilai p
	Ya		Tidak		Total		
	Jml	%	Jml	%	Jml		
Pengetahuan							0,001
- rendah	18	18,8	78	81,2	96	13,5 (3,21 – 56,86)	
- tinggi	2	1,4	142	98,6	144	1	
Sikap							0,002
- negatif	1	1,0	95	99,0	96	0,07 (0,01 – 0,58)	
- positif	19	13,2	125	86,8	144	1	
Besaran uang jajan							
- $\geq$ Rp 15.000	13	7,9	152	92,1	165	0,83 (0,32 – 2,18)	0,900
- $<$ Rp 15.000	7	9,3	68	90,7	75	1	
Keterjangkauan harga rokok elektronik							0,000
- terjangkau	12	27,3	32	72,7	44	8,81 (2,91 – 15,37)	
- tidak terjangkau	8	4,1	188	95,9	196	1	0,001
Pengaruh teman							
- Ya	13	17,6	61	82,4	74	4,84 (1,84 – 12,71)	
- Tidak	7	4,2	159	95,8	166	1	
Pengaruh guru							0,235
- Ya	5	15,2	28	84,8	33	2,29 (0,77 – 6,78)	
- Tidak	15	7,2	192	92,8	207	1	
Pengaruh orang tua							0,076
- Ya	7	16,3	36	83,7	43	2,75 (1,03 – 7,38)	
- Tidak	13	6,6	184	93,4	197	1	
Pengaruh artis/public figure							0,011
- Ya	10	17,2	48	82,8	58	3,58 (1,41 – 9,11)	
- Tidak	10	5,5	172	94,5	182	1	

Analisis multivariat dilakukan menggunakan model prediksi untuk mengetahui hubungan seluruh variabel independen dengan penggunaan rokok elektronik. Langkah analisis dilakukan dengan seleksi bivariat, permodelan multivariat, dan pembentukan model akhir multivariat. Seleksi bivariat dilakukan dengan nilai $p < 0,25$. Pada seleksi bivariat, terdapat variabel yang masuk dalam uji multivariat yaitu pengetahuan, sikap, keterjangkauan harga, pengaruh teman, pengaruh guru, pengaruh orang tua, dan pengaruh artis/public figure. Sedangkan variabel besaran uang jajan tidak masuk permodelan multivariat karena p melebihi 0,25.

Permodelan multivariat dilakukan dengan memasukkan ketujuh variabel secara bersama-sama sehingga didapatkan nilai Exponen B/ Odds Ratio (OR) standar. Selanjutnya, variabel dengan

nilai $p > 0,05$ dikeluarkan dari model, dimulai dari variabel dengan nilai p paling besar. Jika variabel yang dikeluarkan tersebut tidak mempengaruhi nilai OR awal $> 10\%$ maka variabel tersebut tetap dikeluarkan dari model. Jika variabel tersebut mempengaruhi nilai OR $> 10\%$ maka variabel dimasukkan kembali ke dalam model.

Pada model lengkap, terdapat 5 variabel yang mempunyai nilai $p > 0,05$, yaitu pengaruh artis, pengaruh guru, pengaruh teman, pengaruh orang tua, dan sikap. Setelah dilakukan satu per satu dari 5 variabel yang mempunyai dimulai dari p terbesar lebih dari 0,05 tersebut, tidak terdapat perubahan $> 10\%$ OR standar setelah pengaruh artis/public figure dikeluarkan dari model. Akan tetapi, variabel lain mempengaruhi perubahan $> 10\%$ OR standar ketika dikeluarkan dari model. Model akhir multivariat dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Model Akhir Multivariat

Variabel	Exp (B)	95% CI	Nilai p
Pengetahuan			0,002
- Rendah	14,23	2,70 – 75, 26	
- Tinggi	1		
Sikap			0,035
- Negatif	0.08	0,01 – 0,83	
- Positif	1		
Keterjangkauan harga rokok elektronik			0,001
- Terjangkau	7,55	2,39 – 23,90	
- Tidak	1		
Pengaruh teman			0,065
- Ya	3,14	0.93 – 10, 58	
- Tidak	1		
Pengaruh guru			0,282
- Ya	0.32	0,04 – 2,54	
- Tidak	1		
Pengaruh orang tua			0,062
- Ya	6,21	0,91 – 42,17	
- Tidak	1		

Berdasarkan Tabel 5, faktor yang berhubungan secara signifikan terhadap penggunaan rokok elektronik pada remaja adalah pengetahuan dan keterjangkauan harga rokok elektronik. Responden dengan pengetahuan rokok elektronik rendah berpeluang menggunakan rokok elektronik 14,23 kali lebih besar dibanding responden dengan pengetahuan tinggi setelah dikontrol variabel lain. Responden yang dapat menjangkau harga rokok elektronik berpeluang menggunakan rokok elektronik 7,55 kali lebih besar dibanding responden yang tidak dapat menjangkau rokok elektronik.

PEMBAHASAN

Proporsi pengguna rokok elektronik di siswa SMA/ sederajat di Jakarta Pusat dari hasil penelitian ini sebesar 8,3%. Angka ini lebih tinggi dari prevalensi nasional sebesar 2,8% dan prevalensi DKI Jakarta sebesar 5,9%.³ Akan tetapi proporsi ini masih lebih rendah dari hasil penelitian di SMA di Kota Padang tahun 2019 sebesar 26,21% siswa.⁴ Angka ini mengindikasikan perlunya upaya serius dari

Pemerintah Daerah (Pemda) DKI Jakarta dalam pengendalian penggunaan rokok elektronik pada remaja. Berdasarkan pengakuan responden, alasan menggunakan rokok elektronik dari hasil penelitian ini adalah pengaruh teman, gaya hidup/kepuasan, dan tidak mengandung nikotin. Hal ini menunjukkan bahwa diperlukan sosialisasi tentang bahaya rokok elektronik pada remaja. Selain itu, diperlukan upaya di sekolah seperti kegiatan penyuluhan dan konseling melalui Usaha Kesehatan Sekolah untuk memberikan kesadaran pada siswa bahwa merokok elektronik adalah perilaku tidak sehat. Bagi pengguna dapat dilakukan konseling di sekolah.

Faktor yang memengaruhi penggunaan rokok elektronik dari hasil penelitian ini adalah pengetahuan, sikap, dan keterjangkauan harga rokok elektronik. Hal ini sesuai dengan teori bahwa pengetahuan dan sikap merupakan faktor predisposisi terjadinya perilaku. Selain itu, keterjangkauan merupakan bagian dari faktor pemungkin terjadinya perilaku. Sedangkan pengaruh teman dan artis merupakan faktor penguat perilaku.¹⁹ Hasil penelitian juga sesuai dengan penelitian pada pelajar SMA di Kota Padang yang menunjukkan ada hubungan antara sikap dan dukungan teman terhadap penggunaan rokok elektronik.¹³ Demikian juga sebuah penelitian pada remaja di Yogyakarta yang menunjukkan peran teman berhubungan dengan penggunaan rokok elektronik.¹⁴ Penelitian pada komunitas vaper di Sulawesi Utara menunjukkan ada hubungan antara sikap dan perilaku merokok.²⁰ Penelitian pada remaja di Bekasi memperlihatkan bahwa ada hubungan antara ketersediaan rokok elektrik, keterjangkauan rokok elektrik, dan dukungan teman terhadap penggunaan rokok elektrik.²¹

Penelitian lain pada SMA di Bekasi tahun 2017 menunjukkan bahwa pengetahuan dan sikap berhubungan dengan perilaku merokok.²² Demikian juga penelitian terkait rokok elektrik di Denpasar pada remaja SMA, sikap tidak percaya akan bahaya rokok elektrik berhubungan dengan penggunaan rokok elektrik.²³ Penelitian pada sebuah SMK di Bogor menunjukkan bahwa keterjangkauan harga vapor dan pengaruh teman

berhubungan dengan perilaku penggunaan rokok elektronik.²⁴ Hasil penelitian ini juga menunjukkan pengaruh guru merupakan faktor protektif, karena nilai OR dibawah 1 (0,32). Hal ini menunjukkan bahwa guru dapat menjadi faktor pencegahan dalam penggunaan rokok elektronik pada siswa. Guru bimbingan dan konseling memiliki peran yang sentral dalam membantu peserta didik agar tidak mengisap rokok elektronik dan juga ikut membantu jika sudah ada peserta didik yang telah mengisap rokok elektronik.²⁵ Guru di sekolah juga memiliki peranan dalam menyampaikan informasi secara ilmiah terkait bahaya penggunaan rokok elektrik untuk meningkatkan pemahaman mengenai rokok elektrik dan mencegah munculnya perokok elektrik pemula.²⁶

Hasil penelitian ini mengindikasikan perlunya berbagai upaya perlu dilakukan untuk mengurangi penggunaan rokok elektronik pada remaja sekolah. Untuk meningkatkan pengetahuan dan meningkatkan sikap positif, diperlukan edukasi pada siswa sekolah, baik melalui sekolah maupun penyuluhan lebih luas di masyarakat. Untuk mengurangi pengaruh teman, diperlukan penyuluhan dan konseling di sekolah dan menciptakan kondisi pertemanan yang sehat dengan *peer group* di sekolah dengan pengawasan guru. Untuk mengurangi keterjangkauan, diperlukan pengawasan penjualan rokok elektronik, utamanya pada jam sekolah oleh Pemda setempat, terutama melalui Dinas Kesehatan dan Dinas Pendidikan.

Penelitian ini mempunyai beberapa keterbatasan, antara lain penggunaan metode pengumpulan data secara daring menggunakan *google form* yang dapat menyebabkan responden tidak mengisi sesuai keadaannya karena tidak dilakukan *probing*/konfirmasi dan dapat terjadi bias seleksi karena penyebaran informasi *link google form* tidak merata pada semua siswa. Selain itu, pemilihan sekolah secara *purposive* dapat menyebabkan hasil penelitian tidak dapat digeneralisasi ke semua sekolah di Jakarta Pusat.

KESIMPULAN

Proporsi pengguna rokok elektronik pada anak remaja (SMA) sebesar 8,3% dengan frekuensi menggunakan mayoritas adalah kadang-kadang (95%). Sebagian besar anak remaja (SMA) mulai menggunakan rokok elektronik pada usia 14 tahun (33,3%), paling muda pada usia 8 tahun. Alasan menggunakan rokok elektronik sebagian besar adalah pengaruh teman (44,8%), gaya hidup/kepuasan (20,7%), dan tidak mengandung nikotin (17,2%). Ada hubungan pengetahuan, sikap, keterjangkauan harga rokok elektronik, pengaruh teman, dan pengaruh artis/*public figure* dengan penggunaan rokok elektronik. Faktor yang paling berpengaruh terhadap penggunaan rokok elektronik pada remaja adalah pengetahuan dan keterjangkauan harga rokok elektronik.

SARAN

Penulis menyarankan Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta, Suku Dinas Kesehatan Jakarta Pusat, dan puskesmas agar meningkatkan kampanye bahaya rokok elektronik, membuat media sosialisasi tentang bahaya rokok elektronik, dan meningkatkan peran Usaha Kesehatan Sekolah (UKS) di SMA/ sederajat untuk meningkatkan peran serta siswa dalam penyuluhan dan konseling pada pengguna rokok elektronik. Penulis menyarankan Dinas Pendidikan Provinsi DKI Jakarta dan Suku Dinas Pendidikan Jakarta Pusat agar menegakkan aturan kawasan tanpa rokok termasuk rokok elektronik dan melakukan pengawasan penggunaan rokok elektronik pada siswa SMA/ sederajat. Serta penulis juga menyarankan Dinas Pendidikan dan Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta berkoordinasi lebih intensif dalam pengawasan penggunaan rokok elektronik di sekolah. Selain itu, diperlukan juga pengawasan perdagangan rokok elektronik termasuk pajak oleh Dinas Pendapatan Daerah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Rektor Universitas Esa Unggul Jakarta yang memberi izin dan pembiayaan dalam penelitian ini dalam skema Hibah Penelitian Internal. Terima kasih kepada Kepala Dinas Pendidikan DKI Jakarta dan Kepala Dinas Kesehatan DKI Jakarta yang memberikan izin dan mendukung terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bustan MN. Epidemiologi Penyakit Tidak Menular. Jakarta: Rineka Cipta; 2007.
2. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013. 1–384 p.
3. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2019.
4. Herdiana. Profil Pengguna Rokok Elektronik pada Siswa Sekolah Menengah Atas Negeri (SMAN) Kota Padang Tahun Ajaran 2018-2019. Padang: Universitas Andalas Padang; 2019.
5. Tanuwihardja RK, Susanto AD. Rokok Elektronik (Electronic Cigarette). Jurnal Respirologi Indonesia. 2012;32(1):53–61.
6. Tooy M, Tendean L, Satiawati L. Perbandingan Kualitas Spermatozoa Tikus Wistar (*rattus norvegicus*) yang Diberi Paparan Asap Rokok dengan Asap Rokok Elektronik. J e-Biomedik. 2016;4(2).
7. Pratama ABW. Pemeriksaan Darah Rutin pada Pengguna Rokok Elektronik di Surakarta. Surakarta: Universitas Setia Budi; 2018.
8. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Surveilans Penyakit Tidak Menular. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2015.
9. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 71 Tahun 2015 tentang Penanggulangan Penyakit Tidak Menular. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2015.
10. Republik Indonesia. Instruksi Presiden Nomor 1 Tahun 2017 tentang Gerakan Masyarakat Hidup Sehat. Jakarta: Sekretariat Kabinet; 2017.
11. WHO. MPOWER: a Policy Package to Reverse Tobacco Epidemic. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2008.
12. Green LW, Kreuter MW. Health Promotion Planning, an Educational and Environmental Approach. California: Mayfield Publishing Co; 1991.
13. Arman FM. Faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Penggunaan Rokok Elektronik (Vape) pada Siswa SMA “ X ” Kota Padang Tahun 2018. Padang: Universitas Andalas Padang; 2018.
14. Ilina. Eksplorasi tentang Pengguna Rokok Elektronik pada Remaja. J Ris Mhs Bimbing dan Konseling. 2016;4(6):314–25.
15. Pemprov DKI Jakarta. Data Jumlah Siswa dan Guru SMA Provinsi DKI Jakarta Tahun 2020 [Internet]. Jakarta Open Data; 2020. Available from: <https://data.jakarta.go.id/dataset/data-jumlah-siswa-dan-guru-sma-provinsi-dki-jakarta>
16. Ariawan I. Besar dan Metode Sampel pada Penelitian Kesehatan. Depok: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia; 1998.
17. Hastono SP. Analisis Data. Depok: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia; 2006. 1–212 p.
18. Kleinbaum DG et al. Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods. California: Duxbury Press; 1998.
19. Green L, Kreuter M, Deeds S, Partridge K, Bartlett E. Health education planning: a diagnostic approach. California: Mayfield Publishing; 1980. xvi, 306 p.
20. Purnawinadi IG, Kumayas JEG. Pengetahuan dan Sikap sebagai Prediskposisi Perilaku Merokok pada Komunitas Vaper. Nutr J. 2019;3(2):31–7.
21. Hasna F, Cahyo K, Widagdo L. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Penggunaan Rokok Elektrik pada Perokok Pemuladi SMA Kota Bekasi. J Kesehat Masy Univ Diponegoro. 2017;5(3):548–57.
22. Wijayanti E, Dewi C, Rifqatussa'adah R. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Merokok pada Remaja Kampung Bojong Rawalele, Jatimakmur, Bekasi. Glob Med Heal Commun. 2017;5(3):194.
23. Devhy NLP, Yundari A. IDH. Faktor yang Berpengaruh terhadap Perilaku Merokok Konvensional dan Elektrik pada Remaja di Kota Denpasar. Bali Med J. 2017;4(2):63–72.

24. Agina DT, Pertiwi FD, Avianty I. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Penggunaan Vapor di Kalangan Siswa Sekolah Menengah Kejuruan Bina Sejahtera 2 Kota Bogor. *Promot J Mhs Kesehat Masy.* 2019;2(2):101–11.
25. Suhendra M. Perilaku Menghisap Rokok Elektronik Peserta Didik dan Pengentasan yang Dilakukan Guru Bimbingan dan Konseling Marta. *J At-Taujih.* 2016;2(2):5–24.
26. IAKMI. 4th Indonesian Conference on Tobacco or Health 2017. 4th Indones Conf Tob or Heal 2017 [Internet]. 2017;(May):27–9. Available from: <http://ictoh-tcscindonesia.com/wp-content/uploads/2018/01/Proceeding-Book-4th-ICTOH.pdf>

Faktor Risiko Gangguan Kognitif pada Penyalahguna Narkoba di Enam Balai Rehabilitasi Badan Narkotika Nasional Tahun 2019

Risk Factor for Cognitive Impairment in Drug Abuser in Six Rehabilitation Center for National Narcotics Board in 2019

Erma Antasari¹ dan Mondastri Korib Sudaryo^{2*}

¹Program Studi Magister Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Depok 16424, Indonesia

²Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Lantai 1 Gedung A, Kampus UI Depok, Indonesia

*Korespondensi Penulis: maqo19@gmail.com

Submitted: 18-05-2021, Revised: 12-09-2021, Accepted: 05-12-2021

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i14.4886>

Abstrak

Pada tahun 2018, lebih dari seperempat milyar orang di seluruh dunia menggunakan narkoba. Penggunaan narkoba secara terus-menerus dapat menyebabkan perubahan pada sistem syaraf otak. Tujuan analisis ini adalah mengidentifikasi faktor risiko gangguan kognitif pada penyalahguna narkoba. Penelitian ini merupakan analisis data sekunder dari studi *cross sectional* Riset Kesehatan Dampak Penyalahgunaan Narkoba yang dilakukan oleh Badan Narkotika Nasional (BNN) di enam Balai Rehabilitasi BNN. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah lama pemakaian narkoba, usia pertama kali menggunakan narkoba, jumlah zat yang digunakan dan jenis narkoba yang digunakan. Sedangkan variabel bebas ialah gangguan kognitif. Data yang dianalisis sebanyak 601 orang penyalahguna narkoba yang berusia 15-50 tahun. Analisis data menggunakan deskriptif, bivariat, dan multivariat dengan *cox regression*. Hasil penelitian menunjukkan faktor yang berhubungan dengan gangguan kognitif pada penyalahguna narkoba adalah penggunaan ganja (PR=1,33: $p=0,007$) dan penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometofan (PR=1,26: $p=0,043$). Gangguan kognitif pada penyalahguna narkoba pada penelitian ini terkait dengan penggunaan narkoba jenis ganja dan penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometofan. Temuan ini memberikan masukan bagi penyelenggara rehabilitasi untuk menjadikan hasil pemeriksaan gangguan kognitif sebagai dasar penentuan rencana pengobatan bagi klien rehabilitasi dan menjadi masukan bagi pemerintah untuk menyusun kebijakan terkait penyalahgunaan obat daftar G yang lebih komprehensif baik dari sisi produksi, distribusi dan pembeli/penyalahguna.

Kata kunci: penyalahgunaan narkoba; gangguan kognitif; dampak penyalahgunaan narkoba; ganja; penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometofan

Abstract

In 2018, more than a quarter-billion people worldwide used drugs. Continuous use of drugs can cause changes in the nervous system of the brain. The purpose of this analysis was to identify risk factors for cognitive impairment in drug abusers. This research was a secondary data analysis from a cross-sectional study of Health Research on the Impact of Drug Abuse conducted by the National Narcotics Board at the BNN Rehabilitation Center. The dependent variable in this study was sociodemography,

duration of drug use, age at first using drugs, the number of substances used and, the type of drugs used. While the independent variable was cognitive impairment. The data analyzed were 601 drug abusers aged 15-50 years. Data analysis used descriptive, bivariate and, multivariate cox regression. The results showed that the factors associated with cognitive impairment in drug abusers were the use of marijuana (PR=1.33: p=0.007) and prescription drugs abuse (PR=1.26: p=0.046). Cognitive impairment in drug abusers in this study was associated with the use of cannabis and triheksifenidil and dekstrometofan abuse. These findings provide recommendation for rehabilitation administrators to use cognitive impairment examination results as a determination of treatment plan for rehabilitation clients and become recommendation for the government to formulate policies related to drug abuse that are more comprehensive in terms of production, distribution and buyers / abusers.

Keywords: drug abuse; cognitive impairment; Impact of Drug Abuse; cannabis; prescription drugs abuse

PENDAHULUAN

Penyalahgunaan narkoba di seluruh dunia semakin meningkat, pada tahun 2018, lebih dari seperempat milyar orang di seluruh dunia menggunakan narkoba.¹ Permasalahan narkoba menjadi agenda penting di Indonesia. Saat ini Indonesia menjadi salah satu pangsa pasar peredaran narkoba yang potensial.² Prevalensi penyalahguna narkoba di Indonesia mencapai 1,8% atau setara dengan 3,4 juta penduduk Indonesia usia 15-64 tahun.³

Narkoba merupakan singkatan dari Narkotika, Psikotropika dan obat-obatan terlarang atau dalam istilah medis sering disebut NAPZA (narkotika, psikotropika dan zat adiktif).^{4,5} United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) mendefinisikan penyalahgunaan narkoba sebagai penggunaan narkotika, psikotropika dan obat-obatan secara berlebihan, bukan untuk tujuan pengobatan dan tanpa persetujuan medis sehingga dapat merugikan diri sendiri dan orang lain.

Penyalahgunaan narkoba memberikan dampak negatif bagi kesehatan dan kesejahteraan.⁶ UNODC melaporkan 35,6 juta pengguna narkoba mengalami gangguan akibat penyalahgunaan narkoba. Diperkirakan 42 juta orang kehilangan produktivitas akibat penyalahgunaan narkoba dan tingkat kematian akibat penyalahgunaan narkoba mencapai 585.000 orang per tahun.¹

Penggunaan narkoba secara terus menerus dapat menyebabkan perubahan pada sistem syaraf otak.⁷ Beberapa penelitian menemukan bahwa penggunaan opioid (seperti morfin) telah terbukti merusak kinerja aspek psikomotor dan kognitif.⁸ Selain penggunaan opioid, penggunaan narkoba jenis amfetamina, kokain dan mariyuana dalam jangka panjang juga dapat menyebabkan perubahan neuropatologis yang memicu terjadinya defisit kognitif.⁹ Hal ini sejalan dengan temuan pada studi kasus tentang gangguan psikotik akibat penggunaan ganja di Poliklinik Lembaga Perasyarakatan (Lapas) Kerobokan Bali yang menemukan bahwa penggunaan ganja dapat memengaruhi fungsi kognitif seperti defisit dalam pembelajaran verbal, penurunan daya ingat (memori) dan perhatian.¹⁰

Penelitian pada anak jalanan di Yogyakarta memperkuat dugaan adanya hubungan antara gangguan kognitif dengan penyalahgunaan narkoba. Dalam penelitian tersebut ditemukan bahwa penggunaan narkoba merupakan faktor risiko terjadinya gangguan kognitif (OR=10,33).¹¹

Gangguan kognitif didefinisikan sebagai penurunan fungsi kognitif yang ditandai dengan kesulitan dalam mengingat, mempelajari hal-hal baru, berkonsentrasi dan membuat keputusan.¹² Penurunan fungsi kognitif berat dapat menyebabkan seseorang kesulitan dalam melakukan aktivitas sehari-hari.

Pada pengguna narkoba, gangguan

kognitif dikaitkan dengan rendahnya efikasi diri dan kepatuhan dalam proses pengobatan sehingga menghambat proses pemulihan dari ketergantungan narkoba.¹³ Walaupun beberapa literatur menyebutkan bahwa pemulihan pengguna narkoba dengan gangguan kognitif masih mungkin dilakukan, akan tetapi gangguan kognitif sangat berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan dan keinginan seseorang untuk terlepas dari pengaruh narkoba. Oleh karena itu, penting untuk mendeteksi gangguan kognitif yang dialami oleh penyalahguna narkoba sejak dini dan mengetahui faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya gangguan kognitif di kalangan pengguna narkoba.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi terjadinya gangguan kognitif pada penyalahguna narkoba khususnya di Balai Rehabilitasi Badan Narkotika Nasional. Dengan diketahuinya determinan gangguan kognitif pada penyalahguna narkoba, diharapkan dapat menjadi masukan bagi pemangku kebijakan dan tenaga kesehatan untuk mengembangkan strategi pencegahan dan rencana pengobatan yang efektif bagi pengguna narkoba.

METODE

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari riset kesehatan dampak penyalahgunaan narkoba tahun 2019 oleh Badan Narkotika Nasional. Populasi dalam penelitian ini adalah responden dalam riset tersebut yang berjumlah 601 orang pengguna narkoba yang pernah dan sedang menjalani program rehabilitasi di 6 Balai Rehabilitasi BNN mulai tahun 2017 hingga tahun 2019. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan total sampel yaitu mengambil seluruh data dari populasi penelitian.

Variabel independen adalah lama pemakaian narkoba, usia pertama kali menggunakan narkoba, jumlah zat yang digunakan dan jenis narkoba yang digunakan dan variabel dependen adalah gangguan kognitif. Variabel penelitian diukur melalui kuesioner

yang digunakan dalam riset kesehatan dampak penyalahgunaan narkoba yang dikembangkan oleh Badan Narkotika Nasional. Gangguan kognitif sebagai variabel dependen diukur berdasarkan pengakuan responden terkait pengalaman gangguan memori dan kesulitan dalam belajar dengan menggunakan skala likert 1-5. Responden yang memiliki skor lebih dari 3 termasuk dalam kategori mengalami gangguan kognitif. Variabel independen diukur berdasarkan pengakuan responden mengenai lama pemakaian narkoba yang merupakan jangka waktu pemakaian narkoba yang dihitung sejak pertama kali menggunakan narkoba sampai dengan terakhir menggunakan narkoba sebelum menjalani program rehabilitasi, usia pertama kali menggunakan narkoba yaitu usia pertama kali responden menggunakan narkoba dalam hidupnya, jumlah zat yang digunakan menunjukkan berapa banyak jenis zat yang rutin digunakan oleh responden baik yang digunakan secara bersama-sama dalam waktu yang sama maupun yang digunakan pada waktu yang berbeda-beda. Responden yang hanya menggunakan satu jenis narkoba dikategorikan sebagai pengguna *monodrug* sedangkan responden yang menggunakan narkoba lebih dari satu jenis narkoba dikategorikan sebagai pengguna *polydrugs*. Jenis narkoba yang digunakan merupakan jenis zat yang digunakan secara rutin oleh responden selama 2 tahun terakhir sebelum mengikuti program rehabilitasi. Jenis zat yang ditanyakan terdiri dari ganja, ganja sintetis (tembakau gorila), opioid (kodein, heroin, morfin, methadone), amfetamina tipe stimulan (shabu, eskasi), kokain, halusinogen (LSD, PCP, *Magic Mushroom*) dan penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometofan (penggunaan triheksifenidil dan dekstrometofan secara berlebihan bukan untuk tujuan pengobatan tanpa menggunakan resep dokter). Secara sosiodemografi pendidikan responden dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi 3 (tiga) kelompok yaitu pendidikan rendah (SD ke bawah), sedang (SMP) dan tinggi (SMA dan

Perguruan Tinggi).

Pengumpulan data dilaksanakan pada bulan Mei sampai dengan November 2019 dan dilakukan oleh enumerator yang berprofesi sebagai konselor adiksi yang telah berpengalaman minimal lima tahun menangani klien pengguna narkoba. Penelitian dilakukan di Balai Besar Rehabilitasi BNN Lido Jawa Barat, Balai Rehabilitasi BNN Baddoka Sulawesi Selatan, Balai Rehabilitasi BNN Tanah Merah Kalimantan Timur, Loka Rehabilitasi BNN Batam Kepulauan Riau, Loka Rehabilitasi BNN Kalianda Lampung Selatan dan Loka Rehabilitasi BNN Deli Serdang Sumatera Utara. Selama proses pengumpulan data berlangsung, dilakukan supervisi secara berkala oleh tim peneliti.

Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat dan multivariat dengan menggunakan *software* IBM SPSS Statistics 23. Untuk melihat adanya interkorelasi atau kolinieritas antar variabel independen dilakukan uji multikolinieritas dengan melihat nilai VIF. Jika nilai VIF > 10 maka terjadi multikolinieritas.¹⁴ Multikolinieritas atau adanya hubungan antar variabel independen dapat menyebabkan estimasi yang bias dalam analisis multivariat, sehingga jika terjadi multikolinieritas antar variabel independen maka salah satu variabel independen tersebut akan dikeluarkan dari analisis multivariat.¹⁵ Analisis univariat meliputi distribusi frekuensi variabel independen dan dependen. Analisis bivariat dengan menggunakan uji *chi-square* dilakukan untuk melihat hubungan parsial antara variabel dependen dan variabel independen dengan melihat nilai *p-value* pada tingkat signifikansi 5% sedangkan proporsi dan perbedaan statistik antara variabel independen dan variabel dependen dilihat dengan menggunakan analisis tabulasi silang. Dikarenakan prevalensi gangguan kognitif pada penyalahguna narkoba (lebih dari 10%), maka untuk melihat hubungan yang bermakna secara bersama-sama antara berbagai faktor-faktor risiko potensial dan kejadian gangguan kognitif dilakukan analisis multivariat dengan model *cox regression*. Beberapa penelitian yang membandingkan

analisis regresi logistik, poisson, log-binomial dan *cox regression* untuk mengestimasi *prevalence ratio* pada studi *cross sectional* menyimpulkan bahwa analisis *cox regression* memberikan hasil estimasi yang lebih baik dibandingkan regresi logistik pada penelitian *cross sectional* dengan prevalensi tinggi (> 10%), sedangkan regresi logistik memberikan hasil yang cenderung over estimasi.^{16,17} Ukuran asosiasi yang digunakan adalah Prevalen Rasio (PR) yang dilengkapi dengan interval kepercayaan 95% dari Prevalen Rasio dan *p-value*.

HASIL

Berdasarkan uji multikolinieritas pada 15 variabel independen, ditemukan bahwa tidak terjadi multikolinieritas antar variabel independen (nilai VIF < 10), sehingga seluruh variabel independen dimasukkan ke dalam model multivariat untuk dianalisis.¹⁵

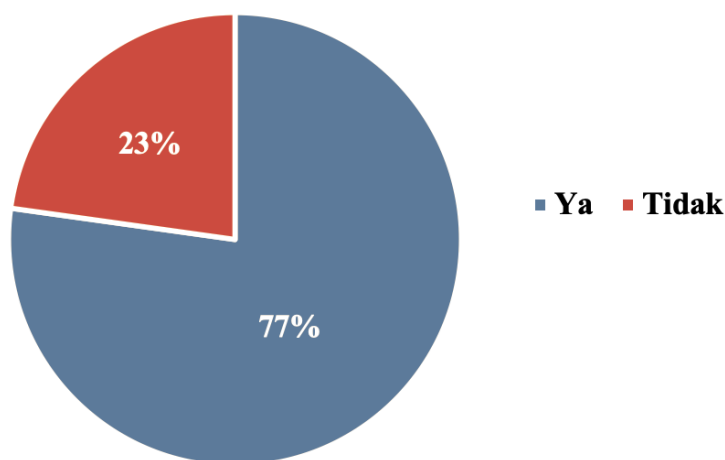
Pada Gambar 1 terlihat bahwa 77,2% responden dalam penelitian ini mengalami gangguan kognitif. Sedangkan hasil analisis univariat pada Tabel 1 dan 2 menunjukkan responden laki-laki lebih banyak daripada responden perempuan (93,8%:6,2%). Mayoritas responden merupakan penyalahguna *polydrugs* (61,6%) dengan narkoba yang paling banyak digunakan adalah jenis amfetamina tipe stimulan (95%). Rata-rata responden menggunakan narkoba lebih dari 3 jenis. Sebanyak 42,1% responden mengaku menggunakan narkoba pada usia kurang dari 15 tahun dan 40,3% telah menggunakan narkoba lebih dari 10 tahun.

Dalam Tabel 3 terlihat secara sosiodemografi, gangguan kognitif lebih banyak dialami oleh responden dengan tingkat pendidikan tinggi (78,4%) dan usia kurang dari 25 tahun (78,8%). Sedangkan Tabel 4 menunjukkan pengguna *polydrugs* lebih banyak mengalami gangguan kognitif (83,2%) dibandingkan pengguna *monodrugs*. Mereka yang menggunakan narkoba lebih dari 10 tahun juga terlihat lebih banyak mengalami gangguan kognitif (82%).

Hasil analisis bivariat menunjukkan variabel yang secara statistik berhubungan dengan gangguan kognitif dengan $p\text{-value} < 0,05$ yaitu jenis kelamin ($p=0,01$; $PR=2,47$), jumlah zat yang digunakan ($p=0,000$; $PR=2,38$), lama pemakaian narkoba ($p=0,012$; $PR=1,66$), usia pertama kali menggunakan narkoba ($p=0,005$; $PR=2,41$), penggunaan ganja ($p=0,000$; $PR=3,02$), penggunaan ganja sintesis ($p=0,039$; $PR=1,85$) dan penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometrofan ($p=0,000$; $PR=4,71$). Dalam model prediksi selain 7 variabel yang memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan gangguan kognitif, terdapat beberapa variabel lain yang juga dimasukkan ke dalam model multivariat, yaitu variabel yang memiliki nilai $p\text{-value} < 0,25$ yakni variabel penggunaan halusinogen ($p=0,109$; $PR=1,73$).

Pada Tabel 5 didapatkan model akhir analisis multivariat yang menunjukkan bahwa diantara berbagai variabel determinan yang potensial, hanya 2 variabel yaitu penggunaan ganja dan penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometrofan yang terbukti berhubungan secara signifikan dengan terjadinya gangguan kognitif dengan $p\text{-value}$ masing-masing 0,007 dan 0,043. Nilai *prevalence ratio* (PR) untuk penggunaan ganja sebesar 1,33 (95% CI 1,08 – 1,64) dan nilai PR untuk penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometrofan sebesar 1,26 (95% CI 1,00 – 1,58). Pengguna ganja memiliki risiko gangguan kognitif secara bermakna 1,33 kali lebih besar dibandingkan bukan pengguna.

Penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometrofan juga dapat meningkatkan risiko gangguan kognitif sebesar 1,26 kali.



Gambar 1. Gangguan Kognitif pada Penyalahguna Narkoba

Tabel 1. Distribusi Sampel Berdasarkan Sosiodemografi

Variabel	n = 601 (100%)	%
Jenis Kelamin		
Perempuan	37	6,2
Laki-Laki	564	93,8
Status Pernikahan		
Menikah	206	34,3
Tidak Menikah	395	65,7
Tingkat Pendidikan		
Tidak Lulus SD	30	5,0
SD	44	7,3
SMP	108	18,0
SMA	345	57,4
Perguruan Tinggi	74	12,3
Umur		
< = 20 Tahun	131	21,8
21 - 40 Tahun	423	70,4
> 40 Tahun	47	7,8
Pekerjaan		
Pelajar/Mahasiswa	59	9,8
Tidak Bekerja	119	19,8
Ibu Rumah Tangga	10	1,7
Petani	15	2,5
Nelayan	12	2,0
Wiraswasta	161	26,8
PNS/TNI/POLRI/BUMN	45	7,5
Pegawai Swasta	93	15,5
Pekerja Lepas	87	14,5

Tabel 2. Distribusi Sampel Berdasarkan Pola Penyalahgunaan Narkoba

Variabel	n = 601 (100%)	%
Jumlah Zat Digunakan		
Monodrugs	231	38,4
Multidrugs	370	61,6
Lama Pemakaian Narkoba		
< 5 Tahun	170	28,3
5 - 10 Tahun	189	31,4
> 10 Tahun	242	40,3
Usia Pertama Kali Memakai Narkoba		
< 15 Tahun	253	42,1
16 - 25 Tahun	300	49,9
26 - 40 Tahun	36	6,0
> 40 Tahun	12	2,0
Penggunaan Ganja		
Ya	412	68,6
Tidak	189	31,4
Penggunaan Ganja Sintesis		
Ya	101	16,8
Tidak	500	83,2
Penggunaan Opioid		
Ya	153	25,5
Tidak	448	74,5
Penggunaan Amfetamina Tipe Stimulan		
Ya	571	95,0
Tidak	30	5,0
Penggunaan Kokain		
Ya	21	3,5
Tidak	580	96,5
Penggunaan Halusinogen		
Ya	72	12,0
Tidak	529	88,0
Penyalahgunaan Triheksifenidil dan Dekstrometrofan		
Ya	101	16,8
Tidak	500	83,2

Tabel 3. Gangguan Kognitif Berdasarkan Sosiodemografi

Variabel	Gangguan Kognitif				PR	95% CI		p-value
	Ya		Tidak			Bawah	Atas	
	n	%	n	%				
Jenis Kelamin								
Laki-Laki	442	78,4	122	21,6	2,47	1,24	4,91	0,01
Perempuan _{Reff}	22	59,5	15	40,5				
Status Pernikahan								
Tidak Menikah	310	78,5	85	21,5	1,23	0,83	1,83	0,30
Menikah _{Reff}	154	74,8	52	25,2				
Tingkat Pendidikan								
Pendidikan Rendah (SD ke Bawah)	57	77,0	17	23,0	1,00	0,56	1,79	0,99
Pendidikan Sedang (SMP)	349	77,0	104	23,0	1,08	0,49	2,35	0,84
Pendidikan Tinggi _{Reff} (SMA s.d PT)	58	78,4	16	21,6				
Usia								
<= 25 Tahun	253	78,8	68	21,2	0,82	0,56	1,20	0,31
> 25 Tahun _{Reff}	211	75,4	69	24,6				
Status Pekerjaan								
Bekerja	329	77,8	94	22,2	0,69	0,34	1,41	0,31
Pelajar/Mahasiswa	42	71,2	17	28,8	0,98	0,60	1,60	0,93
Tidak Bekerja _{Reff}	93	78,2	26	21,8				

Tabel 4. Gangguan Kognitif Berdasarkan Pola Penyalahgunaan Narkoba

Variabel	Gangguan Kognitif				PR	95% CI		p-value
	Ya		Tidak			Bawah	Atas	
	n	%	n	%				
Jumlah Zat Digunakan								
Multidrugs	308	83,2	62	16,8	2,39	1,62	3,52	0,00
Monodrugs _{Reff}	156	67,5	75	32,5				
Lama Pemakaian Narkoba								
> = 10 Tahun	223	82,0	49	18,0	1,66	1,12	2,46	0,01
< 10 Tahun _{Reff}	241	73,3	88	26,7				
Usia Pertama Kali Memakai Narkoba								
< =25 Tahun	435	78,7	118	21,3	2,42	1,31	4,46	0,00
> 25 Tahun _{Reff}	29	60,4	19	39,6				
Penggunaan Ganja								
Ya	345	83,7	67	16,3	3,03	2,04	4,49	0,00
Tidak _{Reff}	119	63,0	70	37,0				
Penggunaan Ganja Sintesis								
Ya	86	85,1	15	14,9	1,85	1,03	3,32	0,04
Tidak _{Reff}	378	75,6	122	24,4				
Penggunaan Opioid								
Ya	115	75,2	38	24,8	0,86	0,56	1,32	0,49
Tidak _{Reff}	349	77,9	99	22,1				
Penggunaan Amfetamina Tipe Stimulan								
Ya	441	77,2	130	22,8	1,03	0,43	2,46	0,94
Tidak _{Reff}	23	76,7	7	23,3				
Penggunaan Kokain								
Ya	18	85,7	3	14,3	1,80	0,52	6,21	0,35
Tidak _{Reff}	446	76,9	134	23,1				
Penggunaan Halusinogen								
Ya	61	84,7	11	15,3	1,73	0,89	3,40	0,11
Tidak _{Reff}	403	76,2	126	23,8				
Penggunaan Triheksifenidil dan Dekstrometrofan								
Ya	94	93,1	7	6,9	4,72	2,13	10,43	0,00
Tidak _{Reff}	370	74,0	130	26,0				

Tabel 5. Model Akhir Faktor Risiko Gangguan Kognitif pada Penyalahguna Narkoba

Variabel	B	SE	p-value	PR	95% CI	
					Bawah	Atas
Penggunaan Ganja	0,288	0,106	0,007	1,333	1,082	1,642
Penyalahgunaan Triheksifenidil dan Dekstrometrofan	0,233	0,116	0,043	1,263	1,007	1,584

PEMBAHASAN

Gangguan kognitif secara signifikan berhubungan dengan penyalahgunaan narkoba. Hasil analisis multivariat pada Tabel 5 menunjukkan bahwa penggunaan narkotika jenis ganja dan penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometrofan (penggunaan secara berlebihan bukan untuk tujuan pengobatan dan tanpa menggunakan resep dokter) merupakan faktor risiko gangguan kognitif pada penyalahguna narkoba. Hubungan antara gangguan kognitif dengan jumlah zat yang digunakan, lama pemakaian narkoba, usia pertama kali menggunakan narkoba dan jenis narkoba lain yang digunakan tidak signifikan secara statistik.

Dalam Undang-Undang Nomor 35 Tahun 2009, ganja merupakan jenis narkotika golongan I yang tidak diizinkan digunakan untuk pelayanan kesehatan. Prevalensi pengguna ganja di dunia mencapai 3,9% dan menjadi jenis narkoba yang paling banyak disalahgunakan.¹⁸ Beberapa penelitian mendukung adanya hubungan antara penggunaan ganja dengan terjadinya gangguan kognitif. Sebuah studi longitudinal prospektif pada 294 remaja pria usia 13 hingga 20 tahun di Kanada menunjukkan bahwa frekuensi penggunaan ganja dikaitkan dengan penurunan neurokognitif. Penggunaan ganja pada usia 14 tahun, secara signifikan terkait dengan penurunan kinerja pada *cognitive performance test*.¹⁹

Temuan ini sejalan dengan hasil *systematic review* dan metaanalisis dari 13 studi di Amerika Serikat, Eropa dan Australia dengan partisipan sebanyak 1.382 orang yang terdiri dari 499 orang pengguna ganja kronis dan 883 orang kontrol bukan pengguna ganja yang menemukan bahwa

pengguna ganja kronis kesulitan mengenali dan mengingat informasi yang disajikan secara langsung atau disingkat dibandingkan non pengguna. Sedangkan terkait memori jangka panjang, pengguna ganja lebih buruk dalam menyimpan informasi implisit dan eksplisit dalam jangka waktu lama dibandingkan dengan kelompok kontrol (non pengguna ganja).²⁰ Studi kausal efek penggunaan ganja dan fungsi kognitif dengan desain *quasi experimental* pada 856 individu kembar sesama jenis (437 perempuan dan 419 laki-laki) menemukan bahwa secara fenotip penggunaan ganja dikaitkan dengan buruknya fungsi kognitif. Penggunaan ganja di usia 17 tahun dikaitkan dengan *executive function* (EF) yang lebih buruk pada usia 23 tahun.²¹

Selain penggunaan ganja, dalam penelitian ini ditemukan bahwa penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometrofan juga merupakan faktor risiko penting terjadinya gangguan kognitif. Penyalahgunaan obat daftar G merupakan masalah kesehatan yang sedang berkembang saat ini, terutama di kalangan remaja dan kelompok sosial ekonomi menengah ke bawah. *National Institute on Drug Abuse* (NIDA) melaporkan pada tahun 2017 diperkirakan sebanyak 18 juta orang di Amerika menyalahgunakan obat resep. Berdasarkan hasil survei penggunaan obat dan kesehatan diperkirakan lebih dari satu juta resep stimulan dan 1,5 juta obat penenang telah disalahgunakan.²²

Menurut Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 28 Tahun 2018 triheksifenidil dan dekstrometrofan termasuk ke dalam obat-obat tertentu yang sering disalahgunakan. Obat-

obat tertentu merupakan obat yang bekerja pada sistem susunan saraf pusat selain narkotika dan psikotropika, yang pada penggunaan di atas dosis terapi dapat menyebabkan ketergantungan dan perubahan khas pada aktivitas mental dan perilaku.²³

Studi kualitatif terkait penggunaan napza pada anak jalanan di Kota Semarang menyebutkan bahwa jenis napza yang banyak digunakan oleh kelompok anak jalanan antara lain pil dextro, lem dan triheksifenidil (THP). Selain harga yang relatif murah, pengguna narkoba juga menyebutkan bahwa obat-obatan tersebut mudah didapatkan. Pil dextro dapat dibeli dengan mudah di apotik sedangkan THP yang tergolong dalam obat daftar G dan tidak diperjualbelikan secara bebas dapat diperoleh dari pengedar dengan kisaran harga Rp5.000 – Rp20.000 atau dengan memalsukan resep obat THP dari keluarga orang gila.²⁴ Kurangnya pengawasan dan pembinaan pada pengecer obat seperti toko obat menjadi salah satu penyebab maraknya peredaran dan penyalahgunaan obat jenis triheksifenidil dan dekstrometofan.²⁵

Triheksifenidil merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi gejala parkinson. Beberapa studi menyebutkan prevalensi penyalahgunaan triheksifenidil pada populasi umum bervariasi mulai dari 1,1% hingga paling tinggi 34%.²⁶ Penyalahgunaan triheksifenidil meningkatkan efek neuropsikiatri seperti halusinasi dan euforia. Sebuah laporan *case series* tentang penggunaan triheksifenidil dengan tujuan rekreasional yang dikumpulkan mulai Januari tahun 2013 hingga Juni 2017 di Thailand melaporkan bahwa 88,4% penyalahguna triheksifenidil mengalami gangguan kesehatan mental, ADHD (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*) dan gangguan belajar.²⁷ Beberapa studi klinis menemukan bahwa penyalahgunaan triheksifenidil jangka panjang memberikan efek buruk pada sistem saraf pusat yang mengakibatkan delirium, sindrom neuroleptik maligna dan gangguan kognitif seperti kerusakan ingatan.²⁶ Meskipun tidak termasuk dalam golongan narkotika akan tetapi penggunaan

triheksifenidil dapat menimbulkan kecanduan dan memberikan efek buruk bagi kesehatan. Sebuah studi kohort tentang penyalahgunaan triheksifenidil (Artane) di Pulau Reunion Prancis yang dilakukan pada 69 pasien penyalahguna triheksifenidil selama November 2016 melaporkan bahwa penggunaan triheksifenidil menyebabkan kecemasan (44%), gangguan perilaku (7%), tardive dyskinesia dan kerusakan gigi pada sebagian pasien.²⁸

Selain triheksifenidil, dekstrometofan juga merupakan jenis obat yang banyak disalahgunakan untuk tujuan rekreasional. *Substance Abuse and Mental Health Services Administration* (SAMHSA) melaporkan bahwa lebih dari 1 juta orang di Amerika menyalahgunakan dekstrometofan setiap tahun. Penggunaan dekstrometofan untuk mendapatkan efek psikoaktif atau dikenal dengan istilah *robotripping* terbukti dapat menyebabkan gangguan motorik, kognitif dan halusinasi.²⁹

Maraknya peredaran narkoba berbanding lurus dengan tingginya permintaan narkoba dari para penyalahguna. Selain pemberantasan peredaran narkoba, cara terbaik untuk memutus mata rantai peredaran narkoba adalah dengan menurunkan angka permintaan (*demand reduction*). Salah satu upaya untuk menekan permintaan terhadap narkoba adalah dengan melakukan rehabilitasi pada pecandu narkoba. Saat ini rehabilitasi di BNN menggunakan instrumen *Addiction Severity Index* (ASI) yang telah dimodifikasi untuk menentukan rencana pengobatan pada klien rehabilitasi.³⁰ ASI dijadikan sebagai alat ukur tingkat keparahan kecanduan narkoba pada klien. Namun sayangnya, dalam instrumen ASI belum ada penilaian spesifik terkait gangguan kognitif yang dialami oleh klien rehabilitasi.

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa tingkat keberhasilan rehabilitasi pada penyalahguna dengan gangguan kognitif lebih rendah dibandingkan pada penyalahguna tanpa gangguan kognitif.¹³ Dengan diketahuinya hubungan antara penyalahgunaan narkoba dan terjadinya gangguan kognitif diharapkan dapat

menjadi masukan bagi penyelenggara rehabilitasi untuk menjadikan gangguan kognitif sebagai salah satu indikator dalam menentukan rencana pengobatan bagi klien rehabilitasi.

Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 telah mengatur sanksi pidana terhadap produksi dan distribusi ilegal obat keras. Akan tetapi hingga saat ini belum ada regulasi hukum yang mengatur sanksi bagi pembeli dan pengguna obat keras secara ilegal.³¹ Sanksi pidana dalam Undang-Undang Kesehatan Nomor 36 tahun 2009 dinilai belum lengkap karena hanya memberikan sanksi pidana bagi produsen dan pengedar sedangkan sanksi bagi pembeli dan pengguna yang berperan penting dalam peredaran obat ilegal belum diatur dalam undang-undang. Sehingga pemberantasan penyalahgunaan obat daftar G seperti triheksifenidil dan dekstrometofan dipandang belum maksimal. Hal ini berbeda dengan Undang-Undang Nomor 35 Tahun 2009 yang telah mengatur sanksi pidana terhadap penjual/pengedar, pembeli, penyimpan hingga penyalahguna narkoba secara komprehensif.

Penelitian ini diharapkan menjadi bahan masukan bagi pemangku kebijakan untuk menyusun regulasi hukum bagi penyalahgunaan obat keras dari sisi pembeli/pengguna ilegal, mengingat semakin tingginya penyalahgunaan obat keras di Indonesia dan besarnya dampak negatif yang ditimbulkan akibat penyalahgunaan obat keras.

Meskipun temuan dalam penelitian ini mendukung hubungan positif antara gangguan kognitif dengan penggunaan narkoba jenis ganja dan penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometofan, tetapi hubungan kausal antara keduanya tidak dapat disimpulkan. Ada beberapa keterbatasan dalam penelitian ini. Pertama, penelitian ini hanya dilakukan pada penyalahguna narkoba yang telah menjalani rehabilitasi yang mungkin kesehatannya lebih baik dibandingkan penyalahguna narkoba yang tidak mendapatkan perawatan. Kedua, desain studi *cross sectional* yang digunakan dalam penelitian tidak mampu memastikan mana yang terjadi lebih dahulu

antara gangguan kognitif atau penyalahgunaan ganja dan triheksifenidil dan dekstrometofan. Ketiga, pengukuran gangguan kognitif hanya berdasarkan pengakuan responden tanpa didukung oleh pemeriksaan medis sehingga berpotensi terjadinya bias pengukuran. Penelitian lebih lanjut dengan desain kohort pada populasi yang lebih besar diperlukan untuk mengukur secara akurat dan kausal asosiasi antara penggunaan ganja dan penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometofan dengan terjadinya gangguan kognitif.

KESIMPULAN

Gangguan kognitif secara statistik menunjukkan hubungan yang bermakna dengan penggunaan narkoba jenis ganja dan penyalahgunaan triheksifenidil dan dekstrometofan di kalangan penyalahguna narkoba di enam Balai Rehabilitasi BNN.

SARAN

Perlu disusun regulasi hukum yang tegas dan komprehensif untuk mengatur sanksi bagi pembeli dan pengguna ilegal obat keras seperti triheksifenidil dan dekstrometofan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Pusat Penelitian Data dan Informasi Badan Narkotika Nasional atas terselenggaranya penelitian ini, juga kepada Koordinator Bidang Litbang dan seluruh tim yang membantu dalam proses pengumpulan data sehingga tulisan ini dapat diselesaikan.

DAFTAR RUJUKAN

1. United Nations Office on Drugs and Crime. The world drug report [Internet]. United Nations publication. 2019. 1–4 p. Available from: https://www.unodc.org/doc/wdr2016/WORLD_DRUG_REPORT_2016_web.pdf
2. Hidriyah S. Mengapa Indonesia menjadi sasaran sindikat narkoba internasional. Info Singkat [Internet]. 2015;X:12. Tersedia di: [278](http://berkas.dpr.go.id/puslit/files/info_singkat/Info_Singkat-</div><div data-bbox=)

- X-5-I-P3DI-Maret-2018-229.pdf
3. Badan Narkotika Nasional. Survei prevalensi 2018. 2019. 1–132 p.
 4. Humas BNN. Pengertian narkoba dan bahaya narkoba bagi kesehatan [Internet]. www.bnn.go.id. 2019 [cited 2021 Apr 28]. Tersedia di: <https://bnn.go.id/pengertian-narkoba-dan-bahaya-narkoba-bagi-kesehatan/>
 5. Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 4 Tahun 2020 tentang Penyelenggaraan Institusi Wajib Lapo. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta; 2020.
 6. Badan Narkotika Nasional, Kementrian Kesehatan RI UA. Riset kesehatan dampak penyalahgunaan narkoba 2019. 2019. 1–148 p.
 7. Lewis M. Brain change in addiction as learning, Not Disease. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1551–60.
 8. Bassiony MM, Youssef UM, Hassan MS, Salah El-Deen GM, El-Gohari H, Abdelghani M, et al. Cognitive impairment and tramadol dependence. *J Clin Psychopharmacol*. 2017;37(1):61–6.
 9. M. Christopher AMLS. Animal models of addiction: Compulsive drug taking and cognition. *Physiol Behav*. 2019;176(1):100–106.
 10. Yustiana AV, Alit Aryani LN. Gangguan psikotik akibat penggunaan ganja (cannabis): studi kasus. *Medicina (B Aires)*. 2019;50(2):400–3.
 11. Sari N, Sri S, Gofir A. Penyalahgunaan narkotika, psikotropika, dan zat adiktif sebagai faktor risiko gangguan kognitif pada remaja jalanan. *Berk Neurosains*. 2017;15 (2) : 85–95.
 12. McInnes K, Friesen CL, MacKenzie DE, Westwood DA, Boe SG. Mild Traumatic Brain Injury (mTBI) and chronic cognitive impairment: A scoping review. *PLoS One*. 2017;12(4).
 13. Bruijnen CJWH, Dijkstra BAG, Walvoort SJW, Markus W, VanDerNagel JEL, Kessels RPC, et al. Prevalence of cognitive impairment in patients with substance use disorder. *Drug Alcohol Rev*. 2019;38(4):435–42.
 14. Midi H, Sarkar SK, Rana S. Collinearity diagnostics of binary logistic regression model. *J Interdiscip Math*. 2010;13(3):253–67.
 15. Yoo W, Mayberry R, Bae S, Sigh K, He Q, Lillard Jr Jw. A Study of effects of multicollinierity in multivariable analysis. *Int J Appl Sci Technol*. 2014 Oct; 4(5) : 9-19.
 16. Viktorov VA, Varin AN, Grinval'd VM, Maksimov EP, Fomicheva NN, Zavalishin YK, et al. Current state and prospects for development of domestic equipment for hemodialysis with dialyzate regeneration. *Biomed Eng (NY)*. 2003;37(1):16–21.
 17. van der Net JB, Janssens ACJW, Eijkemans MJC, Kastelein JJP, Sijbrands EJG, Steyerberg EW. Cox proportional hazards models have more statistical power than logistic regression models in cross-sectional genetic association studies. *Eur J Hum Genet*. 2008;16(9):1111–6.
 18. Ingrid D, Brunier A, Sharma H. World Mental Health Day: an opportunity to kick-start a massive scale-up in investment in mental health. *World Heal Organ [Internet]*. 2020;1–5. Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/27-08-2020-world-mental-health-day-an-opportunity-to-kick-start-a-massive-scale-up-in-investment-in-mental-health>
 19. Castellanos-Ryan N, Pingault JB, Parent S, Vitaro F, Tremblay RE, Séguin JR. Adolescent cannabis use, change in neurocognitive function, and high-school graduation: A longitudinal study from early adolescence to young adulthood. *Dev Psychopathol*. 2017;29(4):1253–66.
 20. Figueiredo PR, Tolomeo S, Steele JD, Baldacchino A. Neurocognitive consequences of chronic cannabis use: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev [Internet]*. 2020;108(October 2019):358–69. Tersedia di: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.10.014>
 21. Ross JM, Ellingson JM, Rhee SH, Hewitt JK, Corley RP, Lessem JM, et al. Investigating the causal effect of cannabis use on cognitive function with a quasi-experimental co-twin design. *Drug Alcohol Depend*. 2020;206(October 2019).
 22. National Institute on Drug Abuse. Misuse of prescription drugs research report. 2020;(June):1–29. Tersedia di: <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/misuse-prescription-drugs/what-scope-prescription-drug-misuse>
 23. Indonesia R. Peraturan Badan POM no 28 tahun 2018 tentang Pedoman Pengelolaan Obat-obatan Tertentu yang sering Disalahgunakan. Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2018;1–40.
 24. Semarang DIK. Gambaran Penggunaan napza pada anak jalanan di Kota Semarang. *J Kesehat Masy*. 2014;9(2):137–43.

25. Fatmawati D. Upaya Balai Besar Pengawas Obat Dan Makanan (BBPOM) dalam meningkatkan pengawasan obat di Kota Samarinda. *eJournal Ilmu Pemerintah*. 2019;7(3):1351–64.
26. Raji Saheed O. Trihexyphenidyl abuse in psychiatric outpatient clinic of a general hospital in Northern Nigeria. *J Addict Med Ther Sci*. 2020;6(1):003–8.
27. Thunyapipat C, Manaboriboon B, In-iw S, Kriengsoontornkij W. A case series of trihexyphenidyl Abuse for Recreational Purpose in Thai children and adolescents. *J Adolesc Heal* [Internet]. 2018;62(2):S137. Tersedia di: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2017.11.280>
28. Torrents R, Ferré JF, Konareff A, Hemery P, Sherwin K, Lassalle C, et al. Misuse of Trihexyphenidyl (Artane) on Réunion Island. *J Clin Psychopharmacol*. 2018;38(3):250–3.
29. Stanciu CN, Penders TM, Rouse EM. Recreational use of dextromethorphan, “Robotripping”—A brief review. *Am J Addict*. 2016;25(5):374–7.
30. Mclellan T, Carise D, Coyne TH, Jackson TR. Addiction severity index - 5th edition clinical / Training Version. Tersedia di : <https://my.ireta.org/sites/ireta.org/files/ASI%20form.pdf>
31. Heriyanto M, Hidayatullah W, Mulyadi M. Konsep kriminalisasi penegakan hukum terhadap pembeli aktif ilegal obat keras daftar “G” Jenis trihexyphenidil. *Media Iuris*. 2020;3(1):57.

Systematic Review : Determinan Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Pengobatan Pasien Diabetes Tipe 2 di Indonesia

Systematic Review : Determinants of Factors Affecting Medication Adherence of Type 2 Diabetes Patients in Indonesia

Much Ilham Novalisa Aji Wibowo,^{1,2} Nanang Munif Yasin,^{3*} Susi Ari Kristina,⁴ dan Yayi Suryo Prabandari⁵

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jln. KH. Ahmad Dahlan, Purwokerto 53182, Jawa Tengah, Indonesia

²Program Doktor Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

³Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

⁴Departemen Pharmaceutics, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

⁵Departemen Perilaku Kesehatan, Lingkungan, dan Kedokteran Sosial, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Jln. Farmako, Senolowo, Sekip Utara, Kecamatan Depok, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

*Korespondensi Penulis : nanangy@yahoo.com

Submitted: 05-05-2021, Revised: 03-11-2021, Accepted: 30-11-2021

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i1i4.4855>

Abstrak

Kepatuhan terhadap terapi farmakologi merupakan kunci utama pengobatan penyakit diabetes, tetapi belum mendapat perhatian penuh oleh para klinisi. Beberapa *systematic review* faktor kepatuhan telah dilakukan di beberapa kawasan negara. Namun, tidak menampilkan studi dari Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau secara sistematis faktor-faktor yang dapat memengaruhi kepatuhan minum obat diabetes melitus (DM) di Indonesia. *Systematic literature review* dilakukan melalui pencarian pada *database* jurnal Nasional (Garuda dan Sinta) dan Internasional (PubMed dan Science Direct). Penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dan dipublikasikan pada Januari 2011 – Desember 2020. Kualitas penelitian dinilai menggunakan panduan SQAT. Metode pelaporan penelitian menggunakan pedoman PRISMA. Faktor kepatuhan diklasifikasikan berdasarkan domain faktor kepatuhan menurut World Health Organization (WHO). Sebanyak 370 artikel ilmiah penelitian dari *database* Garuda (n= 36); Science Direct (n= 108); PubMed (n= 18); Sinta (n= 208). 341 artikel penelitian dieksklusi, 29 artikel skrining *full text*, dan 16 artikel penelitian memenuhi kriteria inklusi untuk dianalisis. Faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat diabetes adalah faktor sosial dan ekonomi (penghasilan, tingkat pendidikan, dan pekerjaan), faktor tenaga dan sistem kesehatan (tenaga kesehatan), faktor terapi pasien (jumlah obat diabetes, frekuensi minum obat, dan produk obat), faktor penyakit pasien (kadar gula darah, durasi penyakit), faktor pasien (jenis kelamin, faktor emosional, dukungan sosial, tingkat pengetahuan, dan kepuasan pengobatan), dan faktor pengelolaan penyakit (konseling dan edukasi farmasi). Faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat DM di Indonesia sangat beragam, dan multifaktor. Faktor tersebut dapat berfungsi sebagai target intervensi yang relevan. Para klinisi perlu mempertimbangkan penyesuaian frekuensi minum obat dan pemberian dukungan sosial kepada pasien DM.

Kata kunci: faktor kepatuhan; kepatuhan minum obat; diabetes melitus; dukungan sosial; frekuensi minum obat

Abstract

Adherence to pharmacological therapy is the main key in the treatment of diabetes but has not received full attention by clinicians. Several systematic reviews of medication adherence factors have been carried out in several regions of the country. However, it does not feature studies from Indonesia. This study aimed to review the factors that can influence diabetes medication adherence in Indonesia. Systematic literature reviews were carried out through searching the database of National (Garuda and Sinta) and International (PubMed and Science Direct) journals. Research that met the inclusion criteria and published in January 2011 - December 2020. The quality of the study was assessed using SQAT guidelines. The research reporting method uses PRISMA guidelines. Adherence factors were classified based on the domain of compliance factors according to World Health Organization (WHO). A total of 370 scientific research from the Garuda database (n = 36); Science direct (n = 108); PubMed (n = 18); Sinta (n = 208). Three hundred forty-one (341) studies were excluded, 29 full-text screening, 16 research articles met the inclusion criteria for analysis. Factors that affect adherence to diabetes medication were social and economic (income, education level, and occupation); labor and health system factors (health workers); patient therapy factors (number of diabetes medicines, frequency of taking medication, and drug product); factors patient disease (blood sugar levels, duration of illness); patient factors (gender, emotional factors, social support, level of knowledge and treatment satisfaction); and disease management factors (counseling and pharmacy education). Factors that affect adherence to diabetes medication in Indonesia are very diverse and multi-factorial. These factors can serve as targets for relevant interventions. Clinicians need to consider adjusting the frequency of taking medication and providing social support to diabetes patients.

Keywords: compliance factors; medication adherence; diabetes mellitus; social support; frequency of taking medication

PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit diabetes melitus (DM) semakin meningkat di berbagai negara, khususnya DM tipe 2 pada orang dewasa.¹ Peningkatan tertinggi terjadi pada negara-negara berpenghasilan rendah-menengah di kawasan Asia Tenggara dan Asia Barat.² Menurut International Diabetes Federation (IDF) 1 diantara 16 orang yang berumur 20 – 79 tahun di Indonesia adalah penderita DM.² Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat sebesar 31% pada kurun waktu 15 tahun ke depan.² Peningkatan prevalensi ini juga memicu terjadinya peningkatan beban penyakit akibat komplikasi mikro dan makro vaskular yang ditimbulkan oleh penyakit DM.³ Hal ini merupakan ancaman serius bagi sistem kesehatan Indonesia yang belum cukup siap mencegah dan menangani kondisi penyakit ini.⁴

DM merupakan penyakit kronis yang kompleks sehingga membutuhkan perawatan medis berkelanjutan dengan strategi pengurangan faktor risiko multifaktor di luar kendali glikemi.⁵

Penatalaksanaan diabetes terdiri dari terapi farmakologi dan non farmakologi yang kompleks. Kedua terapi tersebut harus saling melengkapi agar tercapai perawatan yang optimal.^{5,6} Beberapa perawatan medis DM diantaranya adalah modifikasi gaya hidup, terapi gizi, aktivitas fisik, dan kepatuhan terhadap terapi farmakologi.⁶ Namun, terapi farmakologi merupakan kunci utama pengobatan penyakit ini yang bersifat individual dengan berbagai pertimbangan termasuk faktor kepatuhan minum obat pasien.^{5,6} Walaupun menjadi pertimbangan, tetapi faktor kepatuhan minum obat belum mendapat perhatian yang optimal oleh para klinisi.^{7,8}

Beberapa penelitian menemukan variasi tingkat kepatuhan minum obat pada pasien diabetes. *Literature review* terbaru menyimpulkan kepatuhan terhadap pengobatan pasien diabetes di negara berkembang berkisar antara 4% hingga 88%.⁹ Angka tersebut diperkirakan sama dengan rentang kepatuhan minum obat pasien DM di Indonesia. Ketidakepatuhan minum obat pada

pasien DM berkaitan dengan peningkatan risiko komplikasi, peningkatan mortalitas, peningkatan penggunaan layanan, peningkatan biaya perawatan kesehatan, penurunan kualitas hidup, dan bahkan peningkatan beban ekonomi suatu negara.^{4,10} Hal ini mengindikasikan perlunya penelitian yang komprehensif tentang faktor-faktor yang memengaruhi kepatuhan pengobatan pada populasi penyakit ini, sehingga dapat menentukan target potensial untuk intervensi kepatuhannya.

Kepatuhan minum obat merupakan suatu bentuk keterlibatan aktif, sukarela, dan bersifat kolaboratif dari pasien dalam suatu rangkaian perilaku yang dapat diterima bersama untuk mencapai hasil terapeutik tertentu.¹¹ Perilaku ini dapat ditingkatkan melalui berbagai intervensi pengelolaan penyakit DM.¹² Beberapa intervensi di Indonesia telah dilakukan pada bidang farmasi berupa konseling apoteker dan edukasi farmasi diketahui berpengaruh positif terhadap kepatuhan minum obat pasien DM.¹³⁻¹⁵ Namun, untuk merancang intervensi secara holistik diperlukan penyesuaian dan penargetan secara spesifik pada faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat pada suatu populasi pasien DM tertentu. Hal ini dikarenakan faktor pendukung dan penghambat perilaku kepatuhan minum obat DM diketahui berbeda-beda pada setiap penyakit dan negara.¹⁶⁻¹⁹

Beberapa *systematic review* berkaitan dengan faktor kepatuhan telah dilakukan di beberapa kawasan negara seperti kawasan Asia Selatan, Timur Tengah, Afrika, dan Eropa.²⁰⁻²³ Terlepas dari penelitian yang luas pada sejumlah negara di suatu kawasan, *systematic review* tersebut tidak menampilkan penelitian dari Asia Tenggara khususnya Indonesia. Faktor yang memengaruhi kepatuhan dimungkinkan berbeda antar populasi suatu kawasan negara karena perbedaan lingkungan, sosial ekonomi, dan budaya setempat.¹⁶⁻¹⁹ Oleh karena itu, tinjauan sistematis ini bertujuan untuk meninjau secara sistematis faktor-faktor yang dapat memengaruhi kepatuhan minum obat pasien DM di Indonesia. *Review* ini akan bermanfaat bagi *stakeholder* dan klinisi agar dapat merumuskan strategi yang tepat untuk meningkatkan kepatuhan minum obat pada pasien DM.

METODE

Identifikasi Penelitian

Literatur review ini menggunakan standar desain studi *systematic literature review*.²⁴ Peneliti menggunakan kombinasi *database* jurnal nasional (Garuda dan *website* Science and Technology Index (Sinta)) dan internasional (ScienceDirect dan PubMed). Pencarian secara manual melalui *website* Sinta (<https://sinta.ristekbrin.go.id/>) untuk mengidentifikasi jurnal ilmiah dengan kata kunci Farmasi, *Pharmacy*, *Pharmaceutical*, *Medical*, Kedokteran, Medis, Kesehatan, *Nurse*, dan Perawat. Jurnal tersebut diprediksi memuat artikel ilmiah yang berkaitan dengan kepatuhan minum obat pasien DM. Selanjutnya pencarian manual menggunakan kata kunci "*Faktor OR Kepatuhan OR Adherence OR Compliance OR Persistence OR Concordance AND diabetes*" pada masing-masing sistem pencarian *website* jurnal nasional. Kata kunci pencarian pada *database* Garuda: *Kepatuhan OR "minum obat" OR diabetes*. ScienceDirect dan PubMed menggunakan kata kunci *Medication adherence OR Compliance OR persistence AND Diabetes AND Indonesia*. Proses pencarian manual di Sinta dikarenakan belum tersedianya sistem *database* terpusat seperti PubMed dan ScienceDirect. Proses pencarian terakhir *review* ini dilakukan pada 2 Februari 2021. Proses pencarian dilakukan oleh peneliti utama (MINAW) dan dievaluasi oleh peneliti lain (SAK, NMY dan YSP). Peneliti utama dan SAK membuat keseluruhan konsep *systematic review*. Peneliti NMY dan YSP berperan mengevaluasi hasil ekstraksi data dan bersama-sama merumuskan hasil penelitian. Perbedaan pada setiap proses penelitian didiskusikan bersama tim peneliti sampai dengan mendapatkan kesepakatan.

Seleksi Penelitian

Peneliti menerapkan kriteria inklusi pada artikel penelitian ilmiah yang disertakan, yaitu: artikel merupakan *original research*, berbahasa Inggris atau bahasa Indonesia, penelitian dilakukan pada populasi pasien DM di Indonesia, artikel penelitian menyebutkan rincian metode yang digunakan untuk mengidentifikasi faktor dan tingkat kepatuhan minum obat pasien DM,

artikel penelitian fokus pada faktor terkait kepatuhan minum obat, artikel memenuhi aspek kualitas penelitian yang baik – sedang, dan artikel dipublikasi pada rentang waktu Januari 2011 – Desember 2020. Rentang waktu 10 tahun terakhir merupakan rekomendasi dari beberapa panduan standar penelitian *systematic review*. Rentang waktu tersebut diperkirakan telah banyak penelitian terkait topik kepatuhan minum obat, sehingga dimungkinkan peneliti mendapatkan wawasan lebih luas terkait topik kepatuhan minum obat.²⁴

Artikel penelitian dieksklusi jika meneliti tingkat kepatuhan saja tanpa menyelidiki faktor yang berkaitan dengan kepatuhan dan artikel ilmiah dalam bentuk *review* artikel, *letters*, komentar, dan editorial. Dua anggota peneliti (MINAW dan SAK) menilai semua judul dan abstrak secara independen berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Jika terdapat perbedaan hasil penilaian, maka dipertimbangkan kembali oleh peneliti ke-3 (NMY) dan ke-4 (YSP) sampai mendapatkan kesepakatan.

Penilaian Kualitas Penelitian

Kualitas metodologi dari penelitian yang disertakan dinilai menggunakan instrumen *Study Quality Assessment Tools* sebagai validitas internal sebuah penelitian.²⁵ Kualitas penelitian diklasifikasikan menjadi tiga yaitu, kualitas “baik”, “sedang”, atau “buruk”. Jawaban pertanyaan diberikan skor (Ya = 1 dan Tidak = 0) dengan hasil akhir adalah perhitungan jumlah dari setiap pertanyaan penilaian. Klasifikasi kualitas penelitian (baik = skor > 11); (sedang = skor 8 – 11); (buruk = skor < 8). Penilaian dilakukan oleh 2 peneliti (MINAW dan SAK) secara independen untuk memastikan kualitas penilaian. Perbedaan penilaian terhadap suatu penelitian diselesaikan bersama *reviewer* ke-3 dan ke-4 (NMY dan YSP) sampai mencapai konsensus.

Analisis Data

Metode pelaporan dan skrining artikel penelitian dilakukan secara bertahap sesuai dengan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA).²⁶ Studi yang memenuhi kriteria

inklusi selanjutnya diekstraksi dan dianalisis secara deskriptif. Hasil ekstraksi diperiksa ulang oleh anggota peneliti lainnya (NMY dan YSP) sebagai finalisasi hasil akhir. Faktor yang berpengaruh teridentifikasi melalui nilai *p-value* atau *mean* uji statistik yang dilakukan oleh masing-masing penelitian. Faktor yang teridentifikasi diklasifikasikan berdasarkan domain katagori faktor kepatuhan menurut World Health Organization (WHO) dalam suatu *framework* faktor determinan kepatuhan minum obat dan konsensus diantara penulis untuk mewakili faktor-faktor yang memengaruhi kepatuhan pengobatan.²⁷ Faktor tersebut diklasifikasi menjadi dua bagian, yaitu: faktor yang berpengaruh dan faktor yang tidak berpengaruh berdasarkan nilai signifikansi secara statistik pada masing-masing penelitian (Tabel 3). Faktor yang teridentifikasi dikategorikan menjadi enam kategori faktor berdasarkan WHO (Tabel 4).²⁷ Tabel ekstraksi data mencakup informasi berikut: desain penelitian, tempat, lokasi, jumlah sampel, durasi penelitian, tipe DM, skala kepatuhan, validasi skala, definisi kepatuhan, dan tingkat kepatuhan (Tabel 2). Faktor yang teridentifikasi diklasifikasikan lebih lanjut menjadi faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi (Gambar 2).

HASIL

Seleksi Artikel Ilmiah

Hasil pencarian menghasilkan 370 penelitian dari 4 *database* (Garuda, Sinta, PubMed, dan ScienceDirect) berdasarkan kata kunci pencarian. Rincian hasil pencarian tersebut adalah *database* Garuda (n= 36); *database* ScienceDirect (n= 108); *database* PubMed (n= 18); Science and Technology Index (Sinta) (1-6) (n= 208). Hasil skrining mengeksklusi 341 artikel penelitian berdasarkan kriteria eksklusi. Sebanyak 29 artikel dilanjutkan skrining *full text* untuk dianalisis lebih komprehensif. Hasil akhir didapatkan 16 artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis lebih lanjut dalam *review* ini.^{13-15,28-40} Proses skrining PRISMA ditampilkan pada Gambar 1. Penilaian kualitas penelitian dari 16 artikel ilmiah ditampilkan pada Tabel 1.

Karakteristik Penelitian

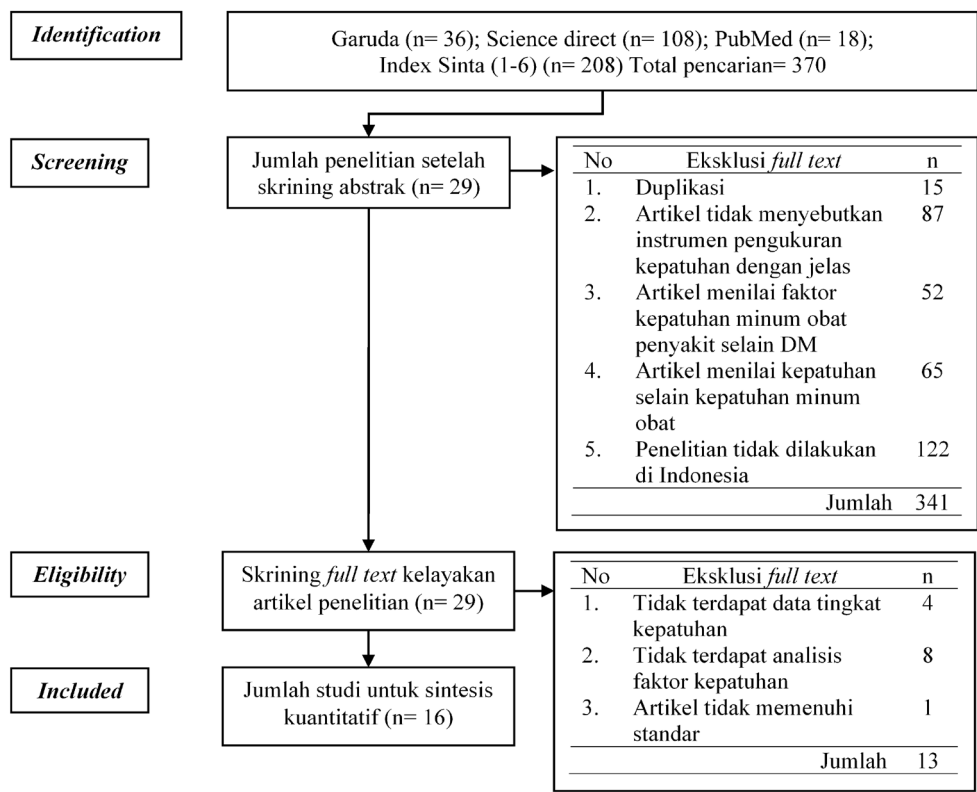
Mayoritas penelitian menggunakan desain studi *cross-sectional* untuk mengetahui hubungan antar variabel, yaitu faktor prediktor kepatuhan dengan tingkat kepatuhannya (n = 13) (81,25%). Enam belas penelitian yang teridentifikasi dilakukan di rumah sakit dan puskesmas. Mayoritas penelitian melakukan penelitiannya selama 2 – 4 bulan (n= 10) (62,5%) pada pasien DM tipe 2. Prevalensi DM tipe 1 relatif lebih sedikit dibandingkan DM tipe 2 baik di puskesmas maupun di rumah sakit.²

Secara umum, kepatuhan didefinisikan sebagai perilaku dalam menggunakan obat, mengikuti anjuran penggunaannya dan/atau melakukan perubahan gaya hidup yang dilakukan oleh pasien.¹¹ Namun, definisi kepatuhan pada setiap penelitian ditentukan berdasarkan batas poin skala pengukuran kepatuhan yang digunakan. Mayoritas penelitian menggunakan metode pengukuran tidak langsung menggunakan *self-reported* MMAS-8 (n = 8) (50%) (Tabel 2) untuk mengukur tingkat kepatuhan.^{14,30,32,34,35,37,38,40}

Terdapat dua penelitian yang menggunakan

pengukuran kepatuhan secara langsung atau pengukuran objektif berupa penanda biologis pasien DM yaitu level HbA1c.^{15,29} Tingkat kepatuhan pasien DM pada 16 penelitian mayoritas berkategori kepatuhan rendah^{13–15,28–31,35,37,38,40} dan terdapat empat penelitian yang menemukan tingkat kepatuhan tinggi.^{32–34,36} Variabilitas ini dikaitkan dengan skala kepatuhan yang digunakan tidak disertai bukti validitas dan reliabilitas yang memadai pada sebagian besar penelitian sehingga sulit untuk mendefinisikan operasional kepatuhan.^{41,42}

Mayoritas penelitian menggunakan faktor prediktor sosiodemografi dan sosioekonomi yang diasumsikan akan berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat. Faktor tersebut diidentifikasi melalui kuesioner yang dibuat oleh masing-masing peneliti, namun tanpa bukti validitas dan reliabilitas yang memadai (Tabel 2). Uji validitas dan reliabilitas yang baik dan benar dari suatu skala pengukuran tetap diperlukan, karena domain atau aspek yang terdapat di dalamnya belum tentu mewakili faktor yang mendasari perilaku kepatuhan minum obat



Gambar 1. Diagram Alir PRISMA Pemilihan Artikel

masyarakat Indonesia. Bukti validitas yang tidak memadai dapat mengurangi akurasi pengukuran kepatuhan pada pasien DM, karena setiap skala dibuat dan divalidasi pada populasi pasien tertentu.^{42,43} Terdapat satu penelitian menggunakan instrumen yang telah dikembangkan dan divalidasi sebagai instrumen untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan minum obat.^{31,44} Data karakteristik penelitian disampaikan pada Tabel 2.

Faktor Terkait Kepatuhan Minum Obat

Review ini menunjukkan bahwa faktor kepatuhan terhadap terapi farmakologi DM dipengaruhi oleh berbagai faktor, yaitu: faktor yang berkaitan dengan sosial dan ekonomi (penghasilan/pendapatan, tingkat pendidikan, dan status pekerjaan), faktor yang berkaitan dengan tenaga dan sistem kesehatan (tenaga kesehatan), faktor yang berkaitan dengan terapi pasien (jumlah obat DM, frekuensi minum obat, dan produk obat), faktor yang berkaitan dengan kondisi pasien (konsentrasi glukosa darah dan durasi penyakit diabetes), faktor yang berkaitan dengan pasien (jenis kelamin, emosi, dukungan sosial, tingkat pengetahuan dan kepuasan pengobatan), faktor yang berkaitan dengan penyakit (konseling apoteker dan edukasi farmasi). Data faktor yang mempengaruhi

kepatuhan setiap penelitian disampaikan pada Tabel 3. Determinan kepatuhan antara satu penelitian dengan lainnya relatif berbeda-beda. Demografi dan tempat penelitian yang berbeda memunculkan faktor determinan kepatuhan yang berbeda.¹⁹ Temuan ini mengonfirmasi penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa faktor determinan kepatuhan di suatu wilayah dan penyakit tertentu belum tentu sama dengan wilayah dan penyakit lain.^{19,45} Perbedaan kondisi lingkungan, keadaan sosiodemografi dan sosioekonomi bahkan keadaan budaya setempat dimungkinkan menjadi penyebabnya.⁴⁵

Faktor Terkait dengan Sosial dan Ekonomi

Pada beberapa penelitian determinan kepatuhan di negara maju, faktor yang berkaitan dengan sosial dan ekonomi relatif tidak berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat.^{12,45} Namun, faktor tersebut ditemukan berpengaruh signifikan terhadap perilaku kepatuhan minum obat DM di negara berkembang seperti Indonesia.^{12,28,30–33} Faktor terkait dengan sosial dan ekonomi yang berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat pasien DM ditemukan pada enam penelitian (Tabel 4). Faktor tersebut adalah penghasilan, tingkat pendidikan, dan status pekerjaan.

Tabel 1. Penilaian Kualitas Penelitian

No.	Peneliti	Pertanyaan <i>Quality Assessment tool for Observational Cross-Sectional Studies</i>														Kualitas (Skor)
		P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13*	P14	
1.	(Yulianti dan Anggraini, 2020)	1	1	1	1	1	1	N/R	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Sedang (11,03)
2.	(Wulandari dkk., 2020)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
3.	(Wibowo dkk., 2020)*	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	1	1	1	1	N/R	Baik (12,9)
4.	(Jasmine dkk., 2020)	1	1	1	1	1	1	0	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
5.	(Makulawu dkk., 2019)	1	1	1	1	1	1	N/R	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Sedang (11,03)
6.	(Julaiha, 2019)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	0	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
7.	(Akrom dkk., 2019)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
8.	(Nazriati dkk., 2018)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
9.	(Nanda dkk., 2018)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
10.	(Adikusuma dan Qiyaam, 2017)	1	1	1	1	1	1	0	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
11.	(Srikartika dkk., 2016)	1	1	1	1	1	1	0	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
12.	(Rasdianah dkk., 2016)	1	1	1	1	1	1	0	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
13.	(Perwitasari dkk., 2014)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
14.	(Kusumaningrum dan Khoirunisa, 2013)	1	1	1	1	1	1	N/R	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Sedang (11,03)
15.	(Dini dkk., 2013)*	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	1	1	1	1	N/R	Baik (12,9)
16.	(Sauriasari dan Sakti, 2018)*	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	1	1	1	1	N/R	Baik (12,9)

*studi eksperimental
Skor jawaban (YA = 1, TIDAK = 0, N/A = Not Applicable or N/R = Not Reported; CD = Cannot be Determined)
* Skor jawaban (YA = 0, TIDAK = 1)
Klasifikasi kualitas penelitian (baik = skor > 11); (sedang = skor 8 – 11); (buruk = skor < 8)

Tabel 2. Karakteristik Penelitian yang Dianalisis

No.	Peneliti/Desain Studi	Tempat/ Jumlah Sampel	Lokasi Kota/Kab. Penelitian	Durasi Observasi (Bulan)/Tipe Diabetes	Skala Kepatuhan	Validasi Skala (Cronbach Alpha)	Definisi Kepatuhan	Tingkat Kepatuhan
1.	(Yulianti dan Anggraini, 2020) /Cross sectional	Rumah sakit/85	Sukoharjo	NA/T2DM	MARS-5	Menggunakan validasi dari penelitian lain (0,803)	Patuh tinggi = 25 Patuh rendah = < 25	Tinggi (43,5%) Rendah (56,5%)
2.	(Wulandari dkk., 2020)/Cross sectional	Puskesmas/ 143	Jakarta	6/T2DM	HbA1c level	NA	Patuh = level HbA1c < 7% Tidak patuh = level HbA1c > 7%	Patuh (24,5%) Tidak patuh (75,5%)
3.	(Wibowo dkk., 2020)/Eksperimental	Puskesmas/ 66	Banyumas	4/T2DM	MARS-10	Menggunakan validasi dari penelitian lain (0,803)	Patuh = 6 – 10 Tidak patuh = 0 - 5	Patuh (36,4%) Tidak patuh (63,6%)
4.	(Jasmine dkk., 2020)/Cross sectional	Puskesmas/ 113	Jakarta	2/T2DM	MMAS-8	NA	NA	Tinggi (31,8%) Rendah (68,1%)
5.	(Makkulawu dkk., 2019)/Cross sectional	Pos lansia/ 281	Surabaya	NA/T2DM	ARMS	NA	Patuh = < 7 Tidak patuh = > 7	Patuh (32,7%) Tidak patuh (67,2%)
6.	(Julaiha, 2019) /Cross sectional	Rumah sakit/200	Semarang	4/T2DM	MMAS-8	NA	NA	Patuh (58%) Tidak patuh (42%)
7.	(Akrom dkk., 2019) /Cross sectional	Puskesmas/ 122	Yogyakarta	3/T2DM	MARS-5	Menggunakan validasi dari penelitian lain (0,803)	Kepatuhan tinggi (nilai kepatuhan ≥ rata-rata nilai kepatuhan) Kepatuhan rendah (nilai kepatuhan < rata-rata nilai kepatuhan).	Tinggi (66,4%) Rendah (33,6%)
8.	(Nazriati dkk., 2018) /Cross sectional	Puskesmas/ 40	Bengkalis	NA/T2DM	MMAS-8	NA	NA	Tinggi (50%) Menengah (27,5%) Rendah (22,5%)
9.	(Nanda dkk., 2018)/ Case control	Puskesmas/ 26	Surabaya	4/T2DM	MMAS-8	NA	Patuh = ≥ 6 Tidak patuh = ≤ 6	Patuh (69,2%) Tidak patuh (30,7%)
10.	(Adikusuma dan Qiyaam, 2017)/ Cross sectional	Rumah sakit/35	Nusa Tenggara Barat	2/T2DM	PILL COUNT	NA	Patuh = 80 – 100% Tidak patuh = < 80%	Patuh (50%) Tidak patuh (50%)
11.	(Srikartika dkk., 2016)/ Cross sectional	Rumah sakit/48	Banjarbaru	2/T2DM	MMAS-8 dan MPR	NA	MMAS-8 Patuh tinggi = 8 Patuh sedang = 6 – 7 Patuh rendah = 0 – 5 MPR Patuh tinggi = > 0,8 Patuh rendah = < 0,8 Patuh tinggi = 8 Patuh sedang = 6 – 7 Patuh rendah = 0 – 5	Patuh tinggi = (39,6%) Patuh rendah = (60,4%)
12.	(Rasdianah dkk., 2016)/Cross sectional	Puskesmas/ 123	Yogyakarta	2/T2DM	MMAS-8	NA		Patuh sedang = (43,9%) Patuh rendah = (56%) Patuh moderate
13.	(Perwitasari dkk., 2014)/Cross sectional	Rumah sakit/88	Yogyakarta	3/T2DM	MARS-10	NA	Good = 25 Moderate = 6 – 24 Low = < 6	
14.	(Kusumaningrum dan Khoirunisa, 2013)/Cross sectional	Praktek dokter keluarga/43	Kendal	NA/T2DM	MMAS-8	NA	Patuh tinggi = 8 Patuh sedang = 6 – 7 Patuh rendah = 0 – 5	Patuh tinggi = (4,6%) Patuh sedang = (44,1%) Patuh rendah = (51,1%)
15.	(Dini dkk., 2013)/eksperimental	Rumah sakit/54	Yogyakarta	6/T2DM	MMAS-8	NA	Patuh tinggi = 8 Patuh sedang = 6 – 7 Patuh rendah = 0 – 5	Patuh tinggi = (10,71%) Patuh sedang= (46,42%) Patuh rendah = (42,85%)
16.	(Sauriasari dan Sakti, 2018)/ eksperimental	Puskesmas/ 30	Jakarta	3/T2DM	HbA1c level	NA	Controlled / patuh = ≤7 Uncontrolled / tidak patuh = >7	Controlled (≤7) = (26,6%) Uncontrolled (>7) = (73,3%)

Keterangan: NA = (Not Available) Tidak ada informasi; T2DM (Diabetes tipe 2); MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale-8); MPR (Medication Possession Ratio); MARS-5 (Medication Adherence Rating Scale-5); MARS-10 (Medication Adherence Rating Scale-10); ARMS (Adherence to Refill and Medication Scale); HbA1c (Hemoglobin A1c)

Tabel 3. Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes

No	Peneliti	Faktor Berpengaruh (<i>p-value</i>)	Faktor Tidak Berpengaruh (<i>p-value</i>)
1.	(Yulianti dan Anggraini, 2020)	Penghasilan (0,018) Jumlah Obat DM (0,007) Frekuensi minum obat (0,006) Kadar gula darah (0,006)	Usia (0,237) Jenis kelamin (0,135) Tingkat pendidikan (0,309) Indeks Massa Tubuh (0,069) Pekerjaan (0,463) Asuransi (0,193) Durasi penyakit (0,419) Komplikasi (0,562) Penyakit penyerta (0,153) Polifarmasi (0,463)
2.	(Wulandari dkk., 2020)	Durasi penyakit DM (0,015)	Usia (0,152) Jenis kelamin (0,877) Tingkat pendidikan (0,156) Pekerjaan (0,290) Komplikasi (0,464) Jumlah obat DM (0,451)
3.	(Wibowo dkk., 2020)	Konseling (0,000)	Usia (0,264)
4.	(Jasmine dkk., 2020)	Jenis kelamin (0,001) Tingkat pendidikan (0,039) Durasi penyakit DM (0,042) Jumlah obat DM (0,002) Frekuensi minum obat (0,011) Tingkat pengetahuan (0,022)	Dukungan keluarga (0,217)
5.	(Makkulawu dkk., 2019) Menggunakan kuesioner untuk mengidentifikasi faktor kepatuhan	(2,92)* Produk obat (2,740)* Tenaga kesehatan (2,73)* Faktor emosional kelupaan meminum obat dan stress (2,653)*	Kebiasaan makan (2,565)* Kepercayaan terhadap obat (2,473)* Kepercayaan terhadap layanan kesehatan (2,42)* Kepercayaan terhadap penyakit (2,475)* Fisik (2,433)* Penyakit komplikasi (2,435)* Gejala penyakit (2,39)* Sarana kesehatan (2,363)* Biaya kesehatan (2,025)*
6.	(Julaiha, 2019)	Jenis kelamin (0,004) Pendidikan (0,000) Pekerjaan (0,011) Pendapatan (0,000)	Usia (0,77) Status pernikahan (0,286) Penyakit penyerta (1,000) Lama pengobatan (0,912) Jenis pengobatan (0,656) Jumlah obat (0,821) Reaksi efek samping obat (0,272) Penggunaan obat alternatif (0,803) Edukasi farmasi (0,805)
7.	(Akrom dkk., 2019)	Pekerjaan (0,02) Frekuensi minum obat (0,04) Jumlah obat dalam sehari (0,03)	Usia (0,19) Jenis kelamin (0,47) Pendidikan (0,16) Asuransi (0,58) Komorbid (0,80) Durasi penyakit DM (0,99) Jenis terapi DM (0,42)
8.	(Nazriati dkk., 2018)	Pengetahuan (0,02)	Lupa (0,117)
9.	(Nanda dkk., 2018)	Faktor emosional kelupaan membawa obat (0,037)	Sengaja tidak minum obat (0,080) Kondisi bertambah parah (0,110) Kemarin tidak minum obat (0,189)
10.	(Adikusuma dan Qiyaam, 2017)	-	Merasa sehat (0,678) Terganggu karena wajib minum obat (0,336) Jenis pengobatan (1,000) Jenis kelamin (0,527) Pekerjaan (0,376) Pendidikan (0,752) Usia (1,000) Durasi penyakit DM (0,113)
11.	(Srikartika dkk., 2016)	Jenis kelamin (0,011)	Jenis kelamin (0,275)
12.	(Rasdianah dkk., 2016)		Usia (0,473) Tingkat pendidikan (0,157) Durasi penyakit DM (0,098) Jumlah komorbid (0,709) Pengobatan DM (0,401)
13.	(Perwitasari dkk., 2014)	Kepuasan pengobatan (0,019)	
14.	(Kusumaningrum dan Khoirunisa, 2013)		Tingkat pendidikan (0,865) Usia (0,865) Durasi penyakit DM (2,896)
15.	(Dini dkk., 2013)	Edukasi farmasi (0,001) Tingkat Pendidikan (0,017)	Usia (0,694) Jenis kelamin (0,192) Durasi penyakit DM (0,064) Durasi penggunaan insulin (0,151) Indeks massa tubuh (0,523)
16.	(Sauriasari dan Sakti, 2018)	Tingkat pendidikan (0,048) Edukasi farmasi (0,01)	Jenis kelamin (0,17) Umur (0,926) Pekerjaan (0,1)

*mean uji Pearson Chi-Square

Penghasilan

Faktor penghasilan diteliti oleh dua penelitian yang menyimpulkan bahwa faktor ini berpengaruh positif dan signifikan terhadap kepatuhan minum obat DM pada dua penelitian.^{28,32} Menurut kedua penelitian tersebut, semakin tinggi penghasilan maka kepatuhan minum obatnya semakin baik dan sebaliknya. Hasil ini mengonfirmasi penelitian sebelumnya yang juga menyimpulkan hubungan positif antara faktor penghasilan dan kepatuhan minum obat.^{46,47} Namun, penelitian di Mesir menemukan faktor ini tidak berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat DM.⁴⁸ Penghasilan yang rendah dihubungkan dengan perawatan kesehatan dasar yang tidak konsisten karena ketidakmampuan untuk membayar biaya pengobatan, keterjangkauan terhadap transportasi, dan penyediaan makanan yang sesuai bagi penderita DM.^{27,49,50}

Tingkat Pendidikan

Faktor pendidikan diteliti oleh sembilan penelitian, namun hanya tiga penelitian yang menemukan bahwa faktor ini berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat.^{14,30,32} Penelitian lain di negara Timur Tengah dan Afrika, juga menyatakan bahwa tingkat pendidikan berpengaruh positif terhadap kepatuhan minum obat pasien DM.^{49–52} Namun, beberapa penelitian di Indonesia dan Iran menemukan hasil yang berbeda pada faktor ini yaitu tingkat pendidikan pasien DM tidak berpengaruh terhadap kepatuhannya dalam meminum obat.^{28,29,33,36,38,40,53} Tingkat pendidikan pada mayoritas penelitian dibedakan berdasarkan level pendidikan responden. Mayoritas penelitian faktor kepatuhan di Indonesia membedakan tingkat pendidikan rendah adalah tidak sekolah-sekolah dasar, tingkat pendidikan menengah adalah sekolah menengah pertama – sekolah menengah atas, sedangkan tingkat pendidikan tinggi adalah responden yang mencapai pendidikan S1–S3.^{14,15,28,29,32,36,38,40} Tingkat pendidikan pasien dihubungkan dengan kemampuan pasien untuk memahami pengobatan DM yang relatif kompleks, sehingga

semakin tinggi tingkat pendidikan diasumsikan akan mempermudah pasien dalam memahami kompleksitas tersebut.^{30,32,54}

Status Pekerjaan

Faktor status pekerjaan diteliti oleh lima penelitian dan dua diantaranya menyimpulkan bahwa status pekerjaan seorang pasien DM akan memengaruhi kepatuhan minum obat DM.^{32,33} Pasien yang tidak bekerja cenderung lebih patuh daripada pasien yang bekerja.³³ Pasien DM di puskesmas yang tidak bekerja cenderung lebih fokus dengan pengobatannya karena tidak terganggu dengan kesibukan pekerjaan yang dapat menyita waktu sehingga menyebabkan pasien melewatkan pengobatannya.³³ Namun, penelitian lain yang dilakukan pada pasien DM di rumah sakit menyatakan bahwa pasien DM yang tidak bekerja lebih berisiko tidak patuh terhadap pengobatannya.³² Faktor status pekerjaan dikaitkan dengan faktor penghasilan, dimana pasien DM yang bekerja akan mendapatkan penghasilan sehingga memudahkan pasien untuk mengakses pengobatan yang lebih baik.³² Penelitian di beberapa negara lain juga menemukan variasi ini. Penelitian di India, Ethiopia, dan Brazil menyimpulkan bahwa faktor pekerjaan berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan pasien DM.^{52,55,56} Namun, penelitian di Arab Saudi menyatakan faktor ini tidak berpengaruh terhadap perilaku tersebut.

Faktor Terkait dengan Tenaga dan Sistem Kesehatan

Penelitian yang berkaitan dengan faktor yang berkaitan dengan tenaga dan sistem kesehatan relatif lebih sedikit dibandingkan dengan faktor lainnya (Tabel 3). Dalam *review* ini, ditemukan satu penelitian yang mengidentifikasi faktor terkait dengan tenaga kesehatan.³¹

Tenaga Kesehatan

Satu penelitian dalam *review* ini menemukan faktor tenaga kesehatan berperan penting pada tingkat kepatuhan pasien DM.³¹ Namun, faktor tenaga kesehatan dapat berpotensi berpengaruh positif maupun negatif pada

kepatuhan minum obat.²⁷ Pengaruh tersebut merujuk pada kompetensi tenaga kesehatan dalam memberikan pelayanan secara komprehensif dan memberikan motivasi kepada pasien untuk menyelesaikan pengobatannya sesuai instruksi.^{31,57} Penelitian di Kuwait menemukan faktor ini tidak memengaruhi kepatuhan pasien DM.^{57,58} Beberapa penyedia layanan kesehatan di Kuwait dianggap bersikap tidak etis, karena favoritisme terhadap suatu produk obat tertentu yang mungkin tidak dapat diterima oleh pasien karena harga mahal atau karena sebab lain sehingga terjadi ketidaksetaraan dalam penyediaan layanan dan berpengaruh negatif pada kepatuhan pengobatan pasien.^{57,58}

Faktor Terkait dengan Terapi Pasien

Faktor yang berkaitan dengan terapi pasien diteliti oleh enam penelitian, dan empat diantaranya menemukan hubungan yang signifikan terhadap kepatuhan minum obat pasien DM.^{28,30,31,33} Faktor tersebut adalah jumlah obat DM, frekuensi minum obat, dan produk obat (Tabel 3).

Jumlah Obat DM

Faktor ini diteliti oleh lima penelitian, dan tiga dari penelitian tersebut menyimpulkan faktor ini memengaruhi secara signifikan terhadap kepatuhan minum obat pasien DM.^{28,30,33} Semakin sedikit jumlah obat DM yang diminum, maka kepatuhan minum obatnya akan semakin baik.^{30,33} Sebaliknya, semakin banyak obat DM yang dikonsumsi maka semakin kompleks cara meminumnya.³³ Kompleksitas ini akan membingungkan pasien yang mayoritas berkategori lansia, pada akhirnya membuat pasien merasa enggan mengikuti anjuran pengobatan yang telah ditetapkan.^{28,30,33} Hasil ketiga penelitian di Indonesia terkait faktor jumlah obat mengonfirmasi penelitian sebelumnya yang dilakukan di Amerika, Yordania, dan Arab Saudi.^{49,59,60} Namun, faktor ini ditemukan tidak berhubungan dengan kepatuhan minum obat DM pada penelitian di Palestina dan Jepang.^{61,62}

Frekuensi Minum Obat

Terdapat tiga penelitian yang

menganalisis faktor frekuensi minum obat DM dan semuanya menemukan hubungan yang signifikan.^{28,30,33} Faktor tersebut berpengaruh secara negatif, dimana semakin sedikit frekuensi minum obat DM dalam 1 hari akan meningkatkan kepatuhan minum obatnya.^{28,30,33} Pasien yang meminum obat DM 1 kali/hari memiliki tingkat kepatuhan minum obat yang lebih baik.^{28,30,33} Frekuensi minum obat dikaitkan dengan faktor lainnya yaitu jumlah obat DM yang diterima oleh pasien. Semakin sedikit jumlah obat, maka kepatuhan pasien DM relatif lebih tinggi. Hasil ini konsisten dengan penelitian di Yordania dan Amerika.^{60,63}

Produk Obat

Faktor produk obat diteliti oleh satu penelitian yang menyatakan hubungan signifikan terhadap kepatuhan.³¹ Faktor ini berkaitan dengan informasi penggunaan obat yang terdapat pada setiap produk obat (label obat). Kelengkapan informasi yang dibutuhkan pasien dimungkinkan membuat pasien relatif lebih patuh terhadap pengobatannya. Penelitian lain juga menyimpulkan bahwa kelengkapan informasi obat (formulasi, khasiat, dan penyimpanan) yang tercantum dalam suatu produk obat dapat meningkatkan kepatuhan minum obat pasien lansia.⁶⁴ Namun, informasi yang tersedia diketahui belum memenuhi kebutuhan pasien lansia untuk mengelola pengobatannya secara efektif.⁶⁵

Faktor Terkait dengan Kondisi Pasien

Faktor yang berkaitan dengan kondisi pasien diteliti oleh enam penelitian^{14,28–30,33,36} dan tiga penelitian^{28–30} diantaranya menemukan hubungan yang signifikan (Tabel 3). Faktor yang ditemukan adalah konsentrasi glukosa darah dan durasi penyakit DM.^{28–30}

Konsentrasi Glukosa Darah

Faktor konsentrasi glukosa darah diteliti oleh satu penelitian yang dilakukan di rumah sakit.²⁸ Pasien DM yang mencapai target kontrol glukosa darah normal secara signifikan mematuhi pengobatan dibandingkan dengan pasien yang tidak mencapainya. Hasil ini juga mendukung penelitian sebelumnya di India dan Arab

Saudi.^{12,66} Kadar glukosa darah yang terkontrol menimbulkan kepercayaan pasien DM terhadap pengobatan yang diresepkan, sehingga pasien meminumnya sesuai anjuran pengobatan.²⁷

Durasi Penyakit DM

Faktor durasi penyakit DM diteliti oleh enam penelitian,^{14,28–30,33,36} namun hanya dua penelitian^{29,30} yang menyimpulkan faktor ini berpengaruh signifikan terhadap kepatuhan minum obat. Penelitian tersebut menyatakan pasien DM dengan durasi penyakit < 5 tahun cenderung memiliki tingkat kepatuhan yang rendah.^{29,30} Hasil tersebut didukung oleh penelitian di India,⁶⁷ namun berbeda dengan WHO (2003).²⁷ Semakin lama durasi pasien menderita penyakit DM, maka kontrol glikemiknya semakin buruk.²⁷ Hal ini dimungkinkan karena durasi penyakit dikaitkan dengan faktor frekuensi dan jumlah obat yang semakin meningkat, sehingga memperburuk kepatuhan minum obatnya.

Pada *review* ini terdapat empat penelitian yang menyimpulkan durasi penyakit tidak berpengaruh signifikan terhadap kepatuhan minum obat DM.^{14,28,33,36} Anomali ini juga ditemukan di beberapa negara lain. Penelitian pada pasien DM di Yordania dan Uni Emirat Arab menemukan faktor ini tidak berpengaruh secara statistik.^{49,60} Penelitian pada pasien DM di Palestina juga menemukan anomali hasil yang sama dengan Indonesia. Terdapat penelitian di Palestina yang menyatakan hubungan positif terhadap faktor ini.⁶⁸ Namun, penelitian lain di negara yang sama tidak menemukan korelasi antara dua variabel tersebut.⁶⁹

Faktor Terkait dengan Pasien

Faktor yang berkaitan dengan pasien diteliti oleh sebagian besar penelitian dalam *review* ini, terdapat 11 penelitian yang membahas pengaruhnya terhadap kepatuhan minum obat DM (Tabel 3).^{14,28–33,35–38} Faktor yang berpengaruh pada kategori ini adalah jenis kelamin, emosi, dukungan sosial, tingkat pengetahuan, dan kepuasan pengobatan (Tabel 4).

Jenis Kelamin

Faktor jenis kelamin diteliti oleh sembilan penelitian dari berbagai *setting* populasi pasien DM di Indonesia.^{14,28–30,32,33,36–38} Namun, hanya tiga penelitian yang menyimpulkan pengaruhnya terhadap kepatuhan minum obat DM.^{30,32,37} Ketiga penelitian tersebut menyimpulkan bahwa pasien DM berjenis kelamin perempuan lebih berisiko tidak patuh terhadap pengobatan DM daripada pasien DM laki-laki. Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian di China dan Amerika.^{70,71} Namun, hasil tersebut bertentangan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pasien DM laki-laki yang lebih berisiko tidak patuh terhadap pengobatan DM.^{27,72} Enam penelitian lain di Indonesia tidak menemukan hubungan faktor ini terhadap kepatuhan minum obat.^{14,28,29,33,36,38} Temuan ini juga didukung oleh penelitian di Palestina, Yordania, dan Uni Emirat Arab. Keempat penelitian tersebut menyimpulkan tidak ada hubungan antara faktor gender dan kepatuhan minum obat DM.^{49,60,68,69}

Faktor Emosi

Aspek faktor emosi yang diteliti pada dua penelitian dalam *review* ini berkaitan dengan *forgetfulness*.^{31,35} Faktor emosi berperan penting dalam regulasi glukosa darah secara normal.²⁷ Sebagai contoh, kepatuhan minum obat pasien DM gestasional meningkat ketika tingkat stresor lebih sedikit.²⁷ Perasaan bosan meminum obat secara terus-menerus, kurang motivasi, serta lupa mengonsumsi obat merupakan aspek yang memengaruhi kepatuhan. Aspek ini dikaitkan dengan kerusakan sel otak yang disebabkan karena meningkatnya kadar glukosa dalam darah sehingga menurunkan fungsi kognisi pasien DM.^{3,5} Penelitian di Yordania dan Uni Emirat Arab juga menyimpulkan faktor emosi pada aspek *forgetfulness* menjadi alasan utama pasien tidak mematuhi pengobatannya.^{49,60}

Dukungan Sosial

Faktor dukungan sosial diteliti oleh satu penelitian yang menyatakan adanya korelasi positif antara dukungan sosial kepada pasien DM terhadap kepatuhan minum obatnya.³¹ Dukungan

sosial tersebut mengacu pada keterlibatan orang lain (keluarga atau non-keluarga) untuk memberikan dukungan yang diperlukan oleh pasien DM.³¹ Faktor ini juga berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat pasien DM di China dan Iran.^{61,73} Suatu penelitian *systematic review* yang membahas hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan menemukan bahwa delapan dari 12 penelitian yang dianalisis mengidentifikasi hubungan yang signifikan antara dukungan sosial dan kepatuhan minum obat.⁷⁴ Dukungan sosial dikaitkan dengan dorongan motivasi, mengurangi depresi pasien, sehingga dapat meningkatkan perilaku patuh terhadap pengobatan yang sedang dijalani.^{61,73,74}

Tingkat Pengetahuan

Dalam *review* ini faktor tingkat pengetahuan diteliti oleh dua penelitian di kota yang berbeda, namun pada *setting* pasien yang sama yaitu pasien DM di puskesmas.^{30,34} Kedua penelitian tersebut menggunakan skala pengetahuan DKQ-24 (*Diabetes Knowledge Questionnaire*) dengan tiga kategori level pengetahuan.^{30,34} Penelitian tersebut menyatakan bahwa faktor tingkat pengetahuan berpengaruh positif dan signifikan terhadap kepatuhan minum obat pasien DM di Indonesia. Pasien DM yang memiliki tingkat pengetahuan tinggi cenderung lebih patuh terhadap pengobatannya.^{30,34} Hasil penelitian di Palestina, Arab Saudi, Uni Emirat Arab, dan Kuwait juga mendapatkan hasil serupa.^{49,58,69,75} Namun, terdapat dua penelitian di Yordania menyimpulkan bahwa tingkat pengetahuan pasien DM tidak berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan.^{60,76}

Kepuasan Pengobatan

Kepuasan pengobatan pada *review* ini diteliti oleh satu penelitian di kota Yogyakarta dengan *setting* pasien DM di rumah sakit.³⁹ Penelitian tersebut menyimpulkan terdapat hubungan positif yang signifikan antara salah satu domain kualitas hidup (kepuasan terhadap pengobatan) dengan kepatuhan minum obat DM.³⁹ Semakin tinggi tingkat kepuasan pasien DM terhadap pengobatannya, maka

akan meningkatkan kepatuhannya terhadap pengobatan. Berbagai penelitian di negara dan *setting* pasien yang berbeda telah menghasilkan temuan yang serupa atau berbeda terkait faktor ini. Faktor kepuasan pengobatan disimpulkan berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat pasien DM pada penelitian di Palestina dan Mesir.^{68,77} Namun, hasil lain ditemukan pada penelitian di Italia yang menyimpulkan bahwa faktor ini tidak memengaruhi kepatuhan pasien DM.⁷⁸

Faktor Terkait dengan Pengelolaan Penyakit

Terdapat tiga penelitian terkait dengan faktor yang berkaitan dengan pengelolaan penyakit diteliti sebagai salah satu proses pengelolaan penyakit DM.^{13,14,32} Terdapat dua faktor yang teridentifikasi dalam *review* ini yaitu, konseling apoteker, dan edukasi farmasi.

Konseling Apoteker

Faktor pengelolaan penyakit melalui konseling diteliti oleh satu penelitian yang dilakukan pada pasien DM di puskesmas.¹³ Penelitian tersebut juga meneliti kombinasi konseling dengan alat bantu pengingat pengobatan dalam bentuk catatan pengobatan pasien. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa pemberian konseling apoteker dan/atau catatan pengobatan pasien berpengaruh positif dan signifikan terhadap kepatuhan minum obatnya.¹³ Dalam proses konseling apoteker, pasien akan diberikan semua aspek informasi penting tentang obat DM. Secara tidak langsung pengelolaan penyakit melalui konseling apoteker dan/atau catatan pengobatan pasien akan meningkatkan pengetahuan, dimana faktor pengetahuan yang baik akan meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatannya.^{30,34} Faktor pengelolaan penyakit melalui konseling juga dikaitkan dengan hubungan pasien dan penyedia layanan kesehatan.⁷⁹ Semakin baik hubungan tersebut, maka kepatuhan minum obat pasien DM juga semakin meningkat. Namun, terdapat 2 penelitian yang dilakukan pada pasien DM di Mesir menyimpulkan faktor ini tidak memengaruhi kepatuhan minum obat DM.^{48,77}

Edukasi Farmasi

Faktor pengelolaan penyakit melalui edukasi farmasi diteliti lebih banyak dari pada konseling. Terdapat tiga penelitian dalam *review* ini yang meneliti apakah edukasi farmasi akan mempengaruhi kepatuhan minum obat pada populasi pasien DM.^{14,15,32} Dua penelitian menyimpulkan bahwa edukasi farmasi berhubungan dengan kepatuhan minum obat pasien DM.^{14,15} Kedua penelitian tersebut menyimpulkan bahwa intervensi edukasi farmasi akan meningkatkan pengetahuan pasien DM. Faktor tingkat pengetahuan yang baik akan meningkatkan kepatuhan minum obat pada pasien DM.^{30,34} Faktor pengetahuan juga diketahui meningkatkan kepatuhan pasien DM di beberapa negara timur tengah (Palestina, Mesir, Saudi, dan Uni Emirat Arab).^{48,49,69,77} Namun, faktor ini diketahui tidak berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan pada penelitian lain di Indonesia dan Palestina.^{32,60}

PEMBAHASAN

Review ini menunjukkan bahwa kepatuhan minum obat pada pasien DM bersifat multi-faktorial dan kompleks. Semua domain kepatuhan menurut WHO secara umum muncul pada sebagian besar penelitian.²⁷ Namun, generalisasi tersebut memerlukan kehati-hatian karena mayoritas penelitian menggunakan definisi kepatuhan yang berbeda-beda. Pada pedoman WHO, faktor yang berkaitan dengan pengelolaan penyakit tidak muncul menjadi satu faktor mandiri, namun berkaitan dengan domain faktor-faktor lainnya.²⁷

Secara umum, hasil penilaian kualitas penelitian berkategori baik (Tabel 1). *Review* ini menemukan batasan metodologi yang umum pada 16 penelitian yang dianalisis yaitu, tidak mempertimbangkan faktor perancu yang dimasukan dalam analisis statistik (Tabel 1). Selanjutnya, skala pengukuran kepatuhan berupa kuesioner *self-reported adherence scale* (MMAS-8, MARS-5, MARS-10, dan ARMS) yang digunakan tidak disertai dengan bukti uji validitas dan reliabilitas yang memadai (Tabel

2). Skala tersebut juga diketahui dikembangkan secara spesifik untuk mengukur kepatuhan minum obat penyakit lain (MMAS-8 dan ARMS untuk mengukur kepatuhan pengobatan pasien Hipertensi dan MARS untuk mengukur kepatuhan pasien dengan gangguan mental).⁸⁰⁻⁸² Oleh karena itu, diperlukan uji validitas dan reliabilitas melalui uji psikometrik yang memadai sebelum menggunakannya pada populasi penyakit dan negara yang berbeda.^{41,42}

Skala lain yang digunakan pada dua penelitian adalah skala untuk mengukur faktor tingkat pengetahuan terkait DM menggunakan *Diabetes Knowledge Questionnaire* (DKQ-24).^{30,34} Namun, ke-2 penelitian tersebut juga tidak melakukan uji validitas dan reliabilitas pada populasi yang diteliti. Kuesioner pengukuran faktor-faktor kepatuhan minum obat DM mayoritas dibuat oleh peneliti untuk kebutuhan penelitiannya berdasarkan domain yang ditentukan oleh peneliti. Hanya satu penelitian menggunakan kuesioner yang dikembangkan dan divalidasi untuk mengidentifikasi faktor-faktor kepatuhan minum obat di Indonesia.^{31,44} Uji validitas dan reliabilitas suatu skala pengukuran tetap diperlukan, karena hasil uji tersebut bisa berbeda pada populasi penyakit dan tempat yang berbeda. Perbedaan ini dapat mengurangi akurasi pengukuran kepatuhan pada pasien DM, karena setiap skala dibuat dan divalidasi pada populasi pasien tertentu.^{41,42}

Mayoritas penelitian menggunakan metode subjektif atau metode tidak langsung menggunakan enam jenis skala kepatuhan yang berbeda-beda (Tabel 1).^{13,14,28,30-40} Metode ini praktis digunakan pada pengukuran kepatuhan dalam jumlah sampel besar. Namun, ada kemungkinan hasil pengukuran tersebut cenderung dibesar-besarkan karena alasan psikologis yaitu, takut dianggap tidak dapat diandalkan untuk kesehatannya sendiri dan adanya kemungkinan kemauan pasien untuk menyenangkan penyedia layanan kesehatan.⁶⁴ Kelemahan tersebut menimbulkan bias *clever hans effect* atau *hawthorne effect*, bias tersebut disebabkan karena responden dengan sengaja

menyesuaikan respon jawaban agar sesuai dengan apa yang dianggap benar tentang kepatuhan minum obat.^{46,64} Metode lain untuk mengukur kepatuhan yaitu metode langsung atau objektif menggunakan penanda biologis HbA1c. Pengukuran menggunakan metode ini dinilai lebih akurat karena bisa memperkirakan kepatuhan pasien DM selama kurun waktu tiga bulan sebelumnya.⁸³ Namun, terdapat beberapa keadaan pasien DM dan obat-obatan yang dapat memengaruhi pengukuran HbA1c.⁸⁴ Selain itu, metode ini bersifat invasif serta mahal sehingga tidak praktis digunakan pada populasi besar di tempat pelayanan kesehatan.^{83,84} Adanya perbedaan metode pengukuran kepatuhan tersebut

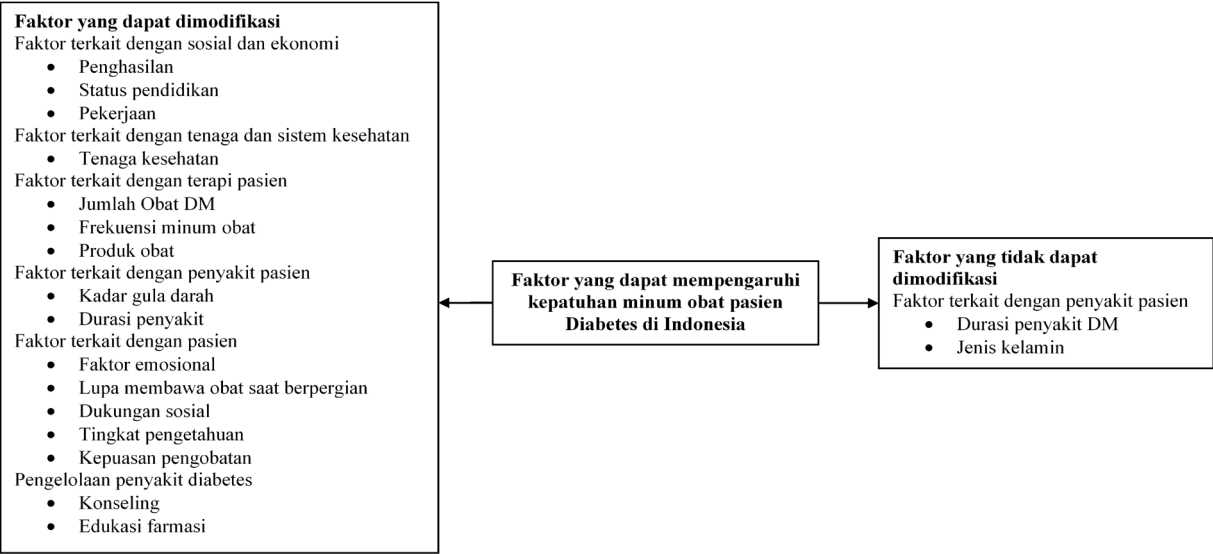
menyebabkan perbedaan dalam mendefinisikan kepatuhan pengobatan dalam *review* ini.

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan teridentifikasi berbeda-beda antara satu penelitian dengan penelitian lainnya. Suatu penelitian dapat menyatakan faktor tingkat pendidikan memengaruhi kepatuhan minum obat pasien DM, namun penelitian lain menyatakan tidak memengaruhinya. Perbedaan kota atau *setting* pasien DM (puskesmas atau rumah sakit), perbedaan lingkungan, keadaan sosial ekonomi dan kepercayaan atau budaya suatu daerah/negara, bahkan perbedaan penyakit bisa menjadi penyebabnya.⁴⁵

Tabel 4. Kategori Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes

No.	Kategori Faktor Kepatuhan Minum Obat Menurut WHO	Faktor Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes (<i>p-value</i>)	Peneliti
1.	Faktor terkait dengan sosial dan ekonomi	1. Penghasilan (0,018); (0,000)	(Julaiha, 2019; Yulianti dan Anggraini, 2020)
		2. Tingkat pendidikan (0,039); (0,000); (0,017); (0,048)	(Dini dkk., 2013; Jasmine dkk., 2020; Julaiha, 2019; Sauriasari dan Sakti, 2018)
		3. Pekerjaan (0,011); (0,02)	(Akrom dkk., 2019; Julaiha, 2019)
2.	Faktor terkait dengan tenaga dan sistem kesehatan	1. Tenaga kesehatan (2,73)*	(Makkulawu dkk., 2019)
3.	Faktor terkait dengan terapi pasien	1. Jumlah obat DM (0,007); (0,002); (0,03)	(Akrom dkk., 2019; Jasmine dkk., 2020; Yulianti dan Anggraini, 2020)
		2. Frekuensi minum obat (0,006); (0,011); (0,04)	(Akrom dkk., 2019; Jasmine dkk., 2020; Yulianti dan Anggraini, 2020)
		3. Produk obat (2,740)*	(Makkulawu dkk., 2019)
4.	Faktor terkait dengan penyakit pasien	1. Kadar gula darah (0,006)	(Yulianti dan Anggraini, 2020)
		2. Durasi penyakit DM (0,015); (0,042)	(Jasmine dkk., 2020; Wulandari dkk., 2020)
5.	Faktor terkait dengan pasien	1. Jenis kelamin (0,001); (0,004); (0,004)	(Jasmine dkk., 2020; Julaiha, 2019; Srikartika dkk., 2016)
		2. Faktor emosional (kelupaan meminum atau membawa obat dan stres) (2,653)* (0,037)	(Makkulawu dkk., 2019; Nanda dkk., 2018)
		3. Dukungan sosial (2,92)*	(Makkulawu dkk., 2019)
		4. Tingkat pengetahuan (0,022); (0,02)	(Jasmine dkk., 2020; Nazriati dkk., 2018)
		5. Kepuasan pengobatan (0,019)	(Perwitasari dkk., 2014)
6.	Faktor terkait dengan pengelolaan penyakit	1. Konseling (0,000)	(Wibowo dkk., 2020)
		2. Edukasi farmasi (0,001); (0,01)	(Dini dkk., 2013; Sauriasari dan Sakti, 2018)

*mean uji Pearson Chi-Square



Gambar 2. Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Minum Obat Pasien DM di Indonesia

Review ini menemukan bahwa, mayoritas pengaruh tersebut teridentifikasi tidak konsisten memengaruhi kepatuhan minum obat baik secara negatif, positif atau tidak memengaruhi berdasarkan uji statistik. Beberapa faktor yang diketahui berpengaruh negatif secara statistik adalah jumlah minum obat dan frekuensi minum obat DM.^{28,30,33} Semakin sedikit jumlah dan frekuensi obat yang diminum, maka semakin baik kepatuhan minum obatnya. Faktor yang berpengaruh positif secara statistik terhadap kepatuhan adalah penghasilan, tingkat pendidikan, durasi penyakit, status pekerjaan, dukungan sosial, tingkat pengetahuan, kepuasan pengobatan dan konseling apoteker (Tabel 3). Semakin baik faktor-faktor tersebut, maka semakin baik kepatuhan minum obatnya. *Review* ini menemukan dua faktor yang konsisten dapat memengaruhi kepatuhan minum obat DM di Indonesia. Faktor tersebut adalah frekuensi minum obat,^{28,30,33} dan dukungan sosial.³¹ Kedua faktor tersebut memengaruhi secara konsisten karena penelitian lain tidak menemukan hasil yang sebaliknya seperti yang ditemukan pada faktor yang lain. Kedua faktor tersebut juga

ditemukan konsisten memengaruhi kepatuhan minum obat DM pada penelitian di Yordania, Amerika, China, dan Iran.^{60,61,63,73} Faktor frekuensi minum obat mengisyaratkan kepada penyedia layanan kesehatan dan produsen farmasi untuk menyediakan regimen obat DM yang simpel bagi pasien. Namun, tetap mempertimbangkan ketersediaan, aksesibilitas, keterjangkauan, dan kemampuan finansial pasien. Faktor dukungan sosial mengisyaratkan kepada keluarga atau non-keluarga untuk berperan terhadap kepatuhan pengobatan pasien DM. Dukungan sosial berkaitan dengan motivasi dan mengurangi depresi pasien, sehingga meningkatkan perilaku patuh terhadap pengobatannya.^{61,73,74}

Klasifikasi faktor yang diteliti menjadi kategori faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi, bertujuan agar menciptakan peluang untuk menyusun strategi intervensi pada pasien DM (Gambar 2). Mayoritas faktor kepatuhan dapat dimodifikasi, namun terdapat dua faktor yang tidak dapat dimodifikasi dalam *review* ini yaitu faktor durasi penyakit dan faktor jenis kelamin.^{29,30,32,37} Intervensi harus dirancang secara spesifik dengan menyesuaikan

pada kategori faktor yang dapat dimodifikasi agar terjadi perubahan terhadap faktor tersebut. Intervensi juga harus menargetkan banyak faktor pada waktu bersamaan, karena kepatuhan minum obat pada pasien DM dipengaruhi secara multi-faktorial yang saling berhubungan dan kompleks.²² Faktor-faktor lain yang memengaruhi kepatuhan pengobatan suatu wilayah dengan latar belakang sosial budaya yang berbeda perlu diteliti menggunakan pendekatan metodologi yang lebih komprehensif seperti *mixed methods* (kombinasi kualitatif dan kuantitatif).

Tinjauan ini tidak terlepas dari batasan penelitian berkaitan dengan proses pencarian di beberapa *database* nasional karena tidak tersedia *database* yang komprehensif seperti *database* internasional. Batasan ini diatasi dengan pencarian manual melalui *website* Sinta. Batasan lain melekat pada semua penelitian yaitu, kuesioner pengukuran yang digunakan baik kuesioner faktor kepatuhan, kuesioner pengukuran kepatuhan, dan kuesioner lainnya tidak disertai bukti uji validitas yang memadai. Pembuatan skala kepatuhan berdasarkan keadaan domain faktor kepatuhan pasien DM di Indonesia bisa menjadi alternatif lain. Hal ini berpotensi menghasilkan intervensi yang lebih relevan kepada pasien DM. Penelitian *systematic review* ini merupakan penelitian pertama di Indonesia yang fokus mengidentifikasi faktor-faktor kepatuhan minum obat pada pasien DM.

KESIMPULAN

Faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat DM di Indonesia sangat beragam, dan multi faktor antara kota/wilayah serta setting populasi pasien DM yang berbeda. Faktor yang secara konsisten memengaruhi kepatuhan minum obat di Indonesia adalah frekuensi minum obat dan dukungan sosial. Faktor yang teridentifikasi dapat berfungsi sebagai target potensial penyusunan strategi intervensi pada populasi pasien DM. Tingkat kepatuhan relatif sulit ditentukan secara pasti karena beragam metodologi yang digunakan untuk menilainya.

SARAN

Diperlukan penelitian yang komprehensif melalui studi kualitatif atau *mixed method* (kualitatif dan kuantitatif) dan menggunakan kuesioner yang spesifik untuk mengidentifikasi faktor kepatuhan minum obat pada pasien DM.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan melalui Beasiswa Unggulan Dosen Indonesia yang telah mendukung penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157: 107843.
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 2019*. 9th ed. Brussels,: International Diabetes Federation, 2019.
3. Verhulst MJL, Loos BG, Gerdes VEA, et al. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. *Front Endocrinol*; 10. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.3389/fendo.2019.00056.
4. Kemenkes RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019.
5. Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, et al. Clinical review of antidiabetic drugs: Implications for type 2 diabetes mellitus management. *Front Endocrinol* 2017; 8: 1–12.
6. Khunti K, Seidu S, Kunutsor S, et al. Association between adherence to pharmacotherapy and outcomes in type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2017; 40: 1588–1596.
7. Meddings J, Kerr EA, Heisler M, et al. Physician assessments of medication adherence and decisions to intensify medications for patients with uncontrolled blood pressure: Still no better than a coin toss. *BMC Health Serv Res* 2012; 12: 1.
8. Winters A, Esse T, Bhansali A, et al. Physician Perception of Patient Medication Adherence in a Cohort of Medicare Advantage Plans in Texas. *J Manag Care Spec Pharm* 2016; 22: 305–312.

9. Al-Ilela OQB, Abdulkareem RA, AL-Mufti L, et al. Medication Adherence Among Diabetic Patients in Developing Countries: Review of Studies. *Syst Rev Pharm* 2020; 11: 6.
10. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *Pharmacoeconomics* 2015; 33: 811–831.
11. Brown MT, Bussell J, Dutta S, et al. Medication Adherence: Truth and Consequences. *Am J Med Sci* 2016; 351: 387–399.
12. Sapkota S, Brien J, Greenfield J, et al. A Systematic Review of Interventions Addressing Adherence to Anti-Diabetic Medications in Patients with Type 2 Diabetes—Impact on Adherence. *PLoS ONE* 2015; 10: e0118296.
13. Wibowo MINA, Setiawan D, Ikhwanianti ND, et al. Pengaruh Konseling dan Alat Bantu Pengingat Pengobatan terhadap Kepatuhan Minum Obat dan Outcome Klinik Pasien Diabetes Melitus dan Hipertensi. *J Ilmu Kefarmasian Indones*; 18.
14. Dini IRE, Andayani TM, Purnomo LB. Efektivitas Edukasi Kelompok Oleh Apoteker Terhadap Kepatuhan dan Outcome Klinik Pasien Diabetes Melitus. *J Manaj Dan Pelayanan Farm* 2013; 3: 6.
15. Sauriasari R, Sakti RM. Impact of A Pharmacist-Led Patient Education Initiative on Glycemic Control of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Single-Center Experience In West Jakarta, Indonesia. *Int J Appl Pharm* 2018; 10: 252.
16. Nonogaki A, Heang H, Yi S, et al. Factors associated with medication adherence among people with diabetes mellitus in poor urban areas of Cambodia: A cross-sectional study. *PLOS ONE* 2019; 14: e0225000.
17. Mendenhall E, McMurphy HS, Shivashankar R, et al. Normalizing diabetes in Delhi: a qualitative study of health and health care. *Anthropol Med* 2016; 23: 295–310.
18. Alzubaidi H, Mc Narmara K, Kilmartin GM, et al. The relationships between illness and treatment perceptions with adherence to diabetes self-care: A comparison between Arabic-speaking migrants and Caucasian English-speaking patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 110: 208–217.
19. Widayanti AW, Norris P, Heydon S, et al. Medicine taking behaviours of people with type 2 diabetes in Indonesia: a qualitative study. *Int J Clin Pharm* 2020; 42: 31–39.
20. Sohal T, Sohal P, King-Shier KM, et al. Barriers and Facilitators for Type-2 Diabetes Management in South Asians: A Systematic Review. *PLoS ONE* 2015; 10: e0136202.
21. Jaam M, Mohamed Ibrahim MI, Kheir N, et al. Assessing prevalence of and barriers to medication adherence in patients with uncontrolled diabetes attending primary healthcare clinics in Qatar. *Prim Care Diabetes* 2018; 12: 116–125.
22. Jaam M, Ibrahim MIM, Kheir N, et al. Factors associated with medication adherence among patients with diabetes in the Middle East and North Africa region: A systematic mixed studies review. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 129: 1–15.
23. Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, et al. A systematic review of qualitative research on the contributory factors leading to medicine-related problems from the perspectives of adult patients with cardiovascular diseases and diabetes mellitus. *BMJ Open* 2014; 4: e005992–e005992.
24. Tawfik GM, Dila KAS, Mohamed MYF, et al. A step by step guide for conducting a systematic review and meta-analysis with simulation data. *Trop Med Health* 2019; 47: 46.
25. National Institutes of Health. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies. National Heart, Lung, and Blood Institute, <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools> (2014).
26. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLOS Med* 2021; 18: e1003583.
27. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization, 2003.
28. Yulianti T, Anggraini L. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Pengobatan pada Pasien Diabetes Mellitus Rawat Jalan di RSUD Sukoharjo. *Pharmacon J Farm Indones* 2020; 17: 110–120.
29. Wulandari N, Maifitrianti M, Hasanah F, et al. Medication adherence assessment among patients with type 2 diabetes mellitus treated polytherapy in Indonesian community health center: A cross sectional-study. *J Pharm Bioallied Sci* 2020; 12: 758.

30. Jasmine NS, Wahyuningsih S, Thadeus MS. Analisis Faktor Tingkat Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Melitus di Puskesmas Pancoran Mas Periode Maret – April 2019. *J Manaj Kesehat Indones* 2020; 8: 6.
31. Makkulawu A, Setiadi AP, Rahardjo TBW, et al. Analisis Profil dan Faktor-Faktor yang Memengaruhi Perilaku Kepatuhan Pengobatan untuk Pasien Diabetes Mellitus Lanjut Usia. *J Kefarmasian Indones* 2019; 9: 114–125.
32. Julaiha S. Analisis Faktor Kepatuhan Berobat Berdasarkan Skor MMAS-8 pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *J Kesehat* 2019; 10: 203.
33. Akrom A, Sari OM, Urbayatun S, et al. Analisis Determinan Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Tipe 2 di Pelayanan Kesehatan Primer. *J Sains Farm Klin* 2019; 6: 54.
34. Nazriati E, Pratiwi D, Restuastuti T. Pengetahuan pasien diabetes melitus tipe 2 dan hubungannya dengan kepatuhan minum obat di Puskesmas Mandau Kabupaten Bengkalis. *Maj Kedokt Andalas* 2018; 41: 59.
35. Nanda OD, Wiryanto B, Triyono EA. Hubungan Kepatuhan Minum Obat Anti Diabetik dengan Regulasi Kadar Gula Darah pada Pasien Perempuan Diabetes Mellitus. *Amerta Nutr* 2018; 2: 340.
36. Adikusuma W, Qiyaam N. Hubungan Tingkat Kepatuhan Minum Obat Anti Diabetik Oral Terhadap Kadar Hemoglobin Terглиkasi (HbA1c) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *J Ilm Ibnu Sina* 2017; 2: 8.
37. Srikartika VM, Cahya AD, Hardiati RSW. Analisis Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Penggunaan Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *J Manaj Dan Pelayanan Farm* 2016; 6: 8.
38. Rasdianah N, Martodiharjo S, Andayani TM, et al. Gambaran Kepatuhan Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Daerah Istimewa Yogyakarta. *Indones J Clin Pharm* 2016; 5: 249–257.
39. Perwitasari DA, Adikusuma W, Rikifani S, et al. Quality of Life and Adherence of Diabetic Patients in Different Treatment Regimens. *Indones J Clin Pharm* 2014; 3: 107–113.
40. Kusumaningrum ID, Khoirunisa I. Hubungan Tingkat Pendidikan Dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Dokter Keluarga. *J Farmasetis* 2013; 2: 6.
41. Wibowo MINA, Yasin NM, Kristina SA, et al. A Systematic Review on Self-Reported Questionnaires To Assess Medication Adherence In Diabetic Patients. *Malays J Public Health Med* 2021; 21: 359–373.
42. Nguyen T-M-U, Caze AL, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review: Systematic review on validated medication adherence measurement scales. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77: 427–445.
43. Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: Report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health* 2005; 8: 94–104.
44. Makkulawu A, Setiadi AP, Rahardjo TBW, et al. The Development of a Questionnaire on Factors Affecting Non Adherence Behavior among Indonesian Elderly Population. *Pharm Sci Res*; 5. Epub ahead of print August 2018. DOI: 10.7454/psr.v5i2.3881.
45. Atal S, Sadasivam B, Ahmed S, et al. Medication concordance in modern medicine – A critical appraisal from an Indian perspective. *J Fam Med Prim Care* 2019; 8: 1313.
46. Sontakke S, Jadhav M, Pimpalkhute S, et al. Evaluation of Adherence to Therapy In Patients of Type 2 Diabetes Mellitus. *J Young Pharm* 2015; 7: 462–469.
47. Kirkman MS, Rowan-Martin MT, Levin R, et al. Determinants of Adherence to Diabetes Medications: Findings From a Large Pharmacy Claims Database. *Diabetes Care* 2015; dc142098.
48. Ibrahim NK, Attia S, Sallam S, et al. Physicians' therapeutic practice and compliance of diabetic patients attending rural primary health care units in Alexandria. *J Fam Community Med* 2010; 17: 121.
49. Koprulu F, Bader R, Hassan N, et al. Evaluation of Adherence to Diabetic Treatment in Northern Region of United Arab Emirates. *Trop J Pharm Res* 2014; 13: 989.
50. Bagonza J, Rutebemberwa E, Bazeyo W. Adherence to anti diabetic medication among patients with diabetes in eastern Uganda; a cross sectional study. *BMC Health Serv Res* 2015; 15: 168.

51. Alkatheri A, Albekairy A. Does the patients' educational level and previous counseling affect their medication knowledge? *Ann Thorac Med* 2013; 8: 105.
52. Bongor Z, Shiferaw S, Tariku EZ. Adherence to diabetic self-care practices and its associated factors among patients with type 2 diabetes in Addis Ababa, Ethiopia. *Patient Prefer Adherence* 2018; 8.
53. Ahrari S, Mohammadpour A, Amouzeshi Z, et al. The Relationship between Cognitive Appraisal and Adherence to Medical Regimens in Type 2 Diabetic Patients. *J Caring Sci*; 3. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.5681/JCS.2014.030.
54. Lorenzi GM, LaRue SM, Collins SE. Effects of a Patient Education Support Program on Pramlintide Adherence. *Clin Diabetes* 2011; 29: 8.
55. Kavitha S, G. K. N, R. M. S, et al. Treatment adherence and factors contributing to non adherence among type 2 diabetes mellitus patients in a tertiary care hospital: a cross sectional study. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2017; 6: 689.
56. Marinho FS, Moram CBM, Rodrigues PC, et al. Treatment Adherence and Its Associated Factors in Patients with Type 2 Diabetes: Results from the Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study. *J Diabetes Res* 2018; 9.
57. Bussell JK, Cha E, Grant YE, et al. Ways Health Care Providers Can Promote Better Medication Adherence. *Clin Diabetes* 2017; 35: 171–177.
58. Jeragh-Alhaddad F, Waheedi M, Barber N, et al. Barriers to medication taking among Kuwaiti patients with type 2 diabetes: a qualitative study. *Patient Prefer Adherence* 2015; 1491.
59. Patel S, Abreu M, Tumyan A, et al. Effect of medication adherence on clinical outcomes in type 2 diabetes: analysis of the SIMPLE study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2019; 7: e000761.
60. Jarab AS, Almrayat R, Alqudah S, et al. Predictors of non-adherence to pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm* 2014; 36: 9.
61. Tabasi HK, Madarshahian F, Nikoo MK, et al. Impact of family support improvement behaviors on anti diabetic medication adherence and cognition in type 2 diabetic patients. *J Diabetes Metab Disord* 2014; 13: 6.
62. Horii T, Momo K, Yasu T, et al. Determination of factors affecting medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients using a nationwide claim-based database in Japan. *PLoS ONE*; 14. Epub ahead of print 8 October 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0223431.
63. Lindquist LA, Lindquist LM, Zickuhr L, et al. Unnecessary complexity of home medication regimens among seniors. *Patient Educ Couns* 2014; 96: 93–97.
64. Yap AF, Thirumoorthy T, Kwan YH. Medication adherence in the elderly. *J Clin Gerontol Geriatr* 2016; 7: 64–67.
65. Liu F, Abdul-Hussain S, Mahboob S, et al. How useful are medication patient information leaflets to older adults? A content, readability and layout analysis. *Int J Clin Pharm* 2014; 36: 827–834.
66. HC N, Gali A, Muraraiah S. Assessment of Factors Influencing Adherence to Antidiabetic Drugs among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus at a Tertiary Care Hospital in India. *Pharmacol Clin Pharm Res* 2020; 5: 7.
67. Haghighatpanah M, Nejad ASM, Haghighatpanah M, et al. Factors that Correlate with Poor Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Complications. *Osong Public Health Res Perspect* 2018; 9: 167–174.
68. Jamous RM, Sweileh WM, Abu-Taha AS, et al. adherence and satisfaction with oral hypoglycemic medications: a pilot study in Palestine. *Int J Clin Pharm* 2011; 33: 942–948.
69. Sweileh WM, Zyoud SH, Abu Nab'a RJ, et al. Influence of patients' disease knowledge and beliefs about medicines on medication adherence: findings from a cross-sectional survey among patients with type 2 diabetes mellitus in Palestine. *BMC Public Health* 2014; 14: 94.
70. Chen S-L, Lee W-L, Liang T, et al. Factors associated with gender differences in medication adherence: a longitudinal study. *J Adv Nurs* 2014; 70: 2031–2040.
71. Manteuffel M, Williams S, Chen W, et al. Influence of Patient Sex and Gender on Medication Use, Adherence, and Prescribing Alignment with Guidelines. *J Womens Health* 2014; 23: 112–119.
72. Adisa R, B. Alutundu M, O. Fakeye T. Factors contributing to nonadherence to oral hypoglycemic medications among ambulatory type 2 diabetes patients in Southwestern Nigeria. *Pharm Pract*; 7. Epub ahead of print September 2009. DOI: 10.4321/S1886-36552009000300006.

73. Gu L, Wu S, Zhao S, et al. Association of Social Support and Medication Adherence in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14: 1522.
74. Scheurer D, Choudhry N, Swanton KA, et al. Association between different types of social support and medication adherence. *Am J Manag Care* 2012; 18: e461-467.
75. Abouammoh NA, Alshamrani MA. Knowledge about Diabetes and Glycemic Control among Diabetic Patients in Saudi Arabia. *J Diabetes Res* 2020; 2020: 1–6.
76. Mada'en S, Elayeh E, Akour A, et al. Diabetes knowledge, medication adherence, and glycemic control among diabetic patients: A cross-sectional study in Jordan. *J Appl Pharm Sci* 2020; 10: 41–46.
77. Shams MEE, Barakat EAME. Measuring the rate of therapeutic adherence among outpatients with T2DM in Egypt. *Saudi Pharm J* 2010; 18: 225–232.
78. Nicolucci A, Cucinotta D, Squatrito S, et al. Clinical and socio-economic correlates of quality of life and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19: 45–53.
79. Linetzky B, Jiang D, Funnell MM, et al. Exploring the role of the patient-physician relationship on insulin adherence and clinical outcomes in type 2 diabetes: Insights from the MOSAIC study. *J Diabetes* 2017; 9: 596–605.
80. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens Greenwich Conn* 2008; 10: 348–354.
81. Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res* 2000; 42: 241–247.
82. Kripalani S, Risser J, Gatti ME, et al. Development and Evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among Low-Literacy Patients with Chronic Disease. *Value Health* 2009; 12: 118–123.
83. Masharani U. Diabetes Mellitus & Hypoglycemia. In: Papadakis MA, McPhee SJ (eds) *Current Medical Diagnosis & Treatment*. New York: McGraw-Hill Education, 2019, p. 1239.
84. Radin MS. Pitfalls in hemoglobin A1c measurement: When results may be misleading. *J Gen Intern Med* 2014; 29: 388–394.

Kajian: Aplikasi Sel Punca Mesenkim pada Tata Laksana Klinis Penyakit Stroke

Review: Application of Mesenchymal Stem Cells in Clinical Management of Stroke

Ariyani Noviantari* dan Tati Febrianti

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No. 23 Jakarta Pusat, Indonesia

*Korespondensi Penulis : ariyani.noviantari@gmail.com

Submitted: 15-02-2021, Revised: 01-12-2021, Accepted: 05-12-2021

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i14.4465>

Abstrak

Stroke adalah penyakit neurodegeneratif yang dapat menyebabkan kecacatan hingga kematian. Terapi stroke menggunakan sel punca mulai dipikirkan sebagai alternatif dilihat dari aspek ketersediaan, potensi perbanyakan, dan kemampuan diferensiasinya. Sel punca merupakan sel yang memiliki kemampuan memperbanyak diri (*self renewal*), belum mempunyai bentuk dan fungsi yang spesifik (*undifferentiated*), namun memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi sel lainnya. Salah satu jenis sel punca adalah sel punca mesenkim (SPM) yang dapat berdiferensiasi secara *in vitro* menjadi sel lain termasuk neuron. Selain itu, SPM dapat menyekresikan berbagai faktor neurotrofik yang dapat berperan dalam angiogenesis dan pembentukan sinaptik sehingga relevan terhadap terapi terhadap stroke. Tulisan ini menguraikan tentang penelitian dan pengembangan sel punca dalam terapi stroke melalui beberapa hasil penelitian. Tulisan ini berupa *review* literatur yang didapatkan melalui penelusuran pustaka. Hasilnya menunjukkan bahwa SPM mampu berdiferensiasi dan menggantikan neuron yang rusak setelah transplantasi berdasarkan hasil penelitian secara *in vitro*, *in vivo*, dan beberapa uji klinis. Teknik dalam diferensiasi SPM menjadi neuron adalah dengan penambahan faktor-faktor pertumbuhan tertentu ke dalam medium kultur secara *in vitro*. Sedangkan studi secara *in vivo* menunjukkan bahwa pemberian SPM dapat menggantikan sel yang rusak, memberi efek neuroprotektif, menginduksi pertumbuhan akson, menstimulasi angiogenesis, dan neurogenesis pada hewan model stroke dengan metode *middle cerebral artery occlusion* (MCAO). Oleh sebab itu, sel punca mesenkim berpotensi dalam terapi penyakit degeneratif terutama stroke. Dari hasil uji klinis terlihat bahwa sel punca aman diberikan kepada pasien stroke, terjadi perbaikan klinis, dan perbaikan neurologis, serta terjadi pengurangan lesi di otak. Namun, terdapat beberapa tantangan untuk pengembangan dan aplikasi SPM untuk terapi stroke di masa mendatang, seperti kekhawatiran terjadinya tumorigenesis dan biaya yang cukup mahal.

Kata kunci: *in vitro*; *in vivo*; sel punca mesenkim; stroke; terapi

Abstract

Stroke is a neurodegenerative disease that can cause disability to death. Stroke therapy using stem cells is starting to be considered as an alternative in terms of availability, propagation potential, and differentiation ability. Stem cells are cells that have the ability to reproduce (self-renewal), do not yet have a specific shape and functions (undifferentiated), but have the ability to differentiate into other cells. One type of stem cell is mesenchymal stem cell (MSC) which can differentiate in vitro into other

cells including neurons. In addition MSC can secrete various neurotrophic factors that can play a role in angiogenesis and synaptic formation, so that, it is relevant to stroke therapy. This paper describes the research and development of stem cell applications in stroke therapy through several research results. This paper is in the form of a literature review obtained through literature searches. The results showed that MSC was able to differentiate and replace damaged neurons after transplantation based on the results of studies *in vitro*, *in vivo*, and several clinical trials. The technique in the differentiation of MSC into neurons was the addition of certain growth factors to the culture medium *in vitro*. Meanwhile, *in vivo* studies have shown that administration of MSC could replace damaged cells, provide neuroprotective effect, induce axon growth, stimulate angiogenesis, and neurogenesis in stroke animal models using the middle cerebral artery occlusion (MCAO) method. Therefore, MSCs have the potential to treat degenerative diseases, especially stroke. From the results of clinical trials, it could be seen that stem cells were safe to give to stroke patients, there were clinical improvement, and neurological improvement, as well as a reduction in brain lesions. However, there were several challenges for the development and application of MSC for stroke therapy in the future such as concerns about tumorigenesis and high cost.

Keywords: *in vitro*; *in vivo*; mesenchymal stem cells; stroke; therapy

PENDAHULUAN

Saat ini, permasalahan kesehatan terkait penyakit neurodegeneratif terus meningkat. Penyakit neurodegeneratif merupakan penyakit degeneratif yang merusak fungsi sel saraf. Pengobatan untuk penyakit ini belum menunjukkan hasil optimal karena regenerasi sel saraf khususnya pada sistem saraf pusat (SSP) lebih rendah dibandingkan regenerasi sistem saraf perifer. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), prevalensi stroke meningkat dari 8,3 per 1.000 penduduk pada tahun 2007 menjadi 12,1 per 1.000 penduduk pada tahun 2013, dan menurun menjadi 10,9 per 1.000 penduduk pada tahun 2018 dengan prevalensi tertinggi di Provinsi Kalimantan Timur (14,7 per 1.000 penduduk).¹⁻³ Stroke merupakan salah satu penyakit neurodegeneratif yang dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup (kecacatan) hingga kematian. Penyakit ini menyebabkan 9% kematian pada penduduk dewasa di dunia dan menempati urutan penyebab kematian terpenting setelah serangan jantung. Masalah utama dalam penyakit stroke adalah regenerasi sel neuron yang rendah pada SSP.⁴

Saat ini terapi untuk penderita stroke, epilepsi, dan cedera saraf masih dilakukan secara konvensional, antara lain pada stroke

dengan terapi trombolitik.⁵ Namun 75% pasien datang terlambat (lebih dari tiga jam *onset*), padahal kecepatan pemberian terapi trombolitik memengaruhi prognosis, menurunkan komplikasi dan mortalitas. Terapi pencegahan stroke yang tepat dapat menghindari kekambuhan. Varona *et al.* melaporkan bahwa stroke berulang menyebabkan terganggunya fungsi vital beberapa organ misalnya otak. Sekitar 30-40% mengalami kecacatan ringan, 50% mengalami kecacatan permanen akibat stroke berulang, dan 15-20% dari stroke berulang mengalami kematian.⁶

Terapi menggunakan sel punca untuk mengembalikan fungsi otak setelah terjadi stroke mulai dilakukan. Oleh sebab itu, data dasar dibutuhkan untuk mengetahui kemampuan sel punca untuk terapi pada penyakit neurodegeneratif khususnya pada penyakit stroke. Data dasar mengenai kemampuan *in vitro* dan terapi sel punca pada hewan model secara *in vivo* juga sangat dibutuhkan sebelum uji klinis dilakukan. Terapi menggunakan sel punca terhadap penyakit neurodegeneratif mulai dipikirkan sebagai alternatif dilihat dari aspek ketersediaan, potensi perbanyakan, dan kemampuan diferensiasinya. Sel punca merupakan sel yang memiliki kemampuan memperbanyak diri (*self renewal*), belum mempunyai bentuk dan fungsi yang

spesifik (*undifferentiated*) namun memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi sel lainnya.⁷

Terapi menggunakan sel punca untuk mengembalikan fungsi otak setelah terjadi stroke mulai dilakukan sejak 21 tahun yang lalu. Setelah dilaporkan bahwa sel punca dapat ditransplantasikan kepada model hewan coba stroke, sel punca neuron mulai diberikan kepada pasien stroke. Konziolka et al. melaporkan bahwa transplantasi sel punca neuron kepada 12 pasien stroke yang berumur 44-75 tahun berhasil dilakukan dan meningkatkan *survival rate* pasien dan meningkatkan kualitas penyembuhan pasien stroke.^{8,9}

Penggunaan sel punca sebagai suatu strategi terapi berbasis sel menunjukkan hasil yang menjanjikan pada berbagai masalah yang berhubungan dengan kesehatan termasuk penyakit neurodegeneratif. Rendahnya potensi regenerasi sistem saraf pusat memberikan tantangan dalam pengembangan strategi terapi baru berbasis sel punca. Secara *in vitro* dan *in vivo*, sel punca mesenkim (SPM) dapat menyekresi faktor neuroregulator atau faktor neurotropik seperti *nerve growth factor* (NGF), *insulin-like growth factor-1* (IGF1), dan *brain derived neurotrophic factor* (BDNF). Faktor-faktor tersebut berperan dalam mengatur peningkatan neurogenesis, menghambat apoptosis, imunomodulasi, angiogenesis, daya tahan/*survival* sel neuron dan glial yang secara relevan berfungsi sebagai neuroprotektif.⁵

Salah satu jenis sel punca adalah SPM. Sel punca mesenkim dapat diisolasi dari sumsum tulang, jaringan lemak, darah tepi, darah tali pusat, *Wharton Jelly*, dan sebagainya. Sel punca mesenkim bersifat *multipotent* yang mampu berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi beberapa sel penyusun tubuh seperti osteoblas, kondrosit, adiposit, dan neuron.¹⁰ Multipotensi SPM yang mampu berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel ini merupakan peluang dalam pemanfaatan sel tersebut baik sebagai sel terapi maupun sel diagnostik. Karena kemampuan

diferensiasinya menjadi neuron inilah yang menyebabkan terapi penyakit stroke berbasis sel punca mulai dikembangkan untuk meningkatkan regenerasi SSP.¹¹

Beberapa penelitian *in vitro* telah menunjukkan kemampuan diferensiasi SPM menjadi neuron. Chen et al.¹² melaporkan bahwa NGF, BDNF, dan *neurotrophin-3* (NT-3) adalah faktor neurotrofik yang penting dalam menginduksi proliferasi dan diferensiasi sel punca neuron. Selain itu, Guan et al.¹³ juga melaporkan bahwa SPM dari sumsum tulang tikus dapat berdiferensiasi menjadi neuron dengan menggunakan kombinasi beberapa faktor pertumbuhan yaitu *epidermal growth factor* (EGF), *basic fibroblast growth factor* (bFGF), IGF-1 dan NT-3. Selain secara *in vitro*, diperoleh juga beberapa penelitian *in vivo* dan *clinical trial* SPM secara autologus dengan beberapa mekanisme yang membuktikan potensi terapi stroke menggunakan SPM. Tujuan penulisan kajian ini adalah menguraikan penelitian dan pengembangan aplikasi sel punca terhadap tata laksana klinis penyakit stroke.

METODE

Kajian ini merupakan studi literatur mengenai terapi sel punca terhadap penyakit stroke yang telah dipublikasikan di berbagai jurnal ilmiah. Kajian ini diawali dengan mengumpulkan referensi melalui internet dan selanjutnya melakukan kajian literatur yang berkaitan. Literatur yang dikaji diperoleh dari jurnal, buku, dan laporan penelitian dari dalam dan luar negeri di antara tahun 2011 hingga 2021, untuk referensi sebelum tahun 2011 yang masih relevan tetap digunakan sebagai rujukan. Jumlah literatur yang dikaji adalah 56. Artikel penelitian yang dikaji mencakup sel punca, stroke, studi *in vitro*, studi *in vivo*, terapi sel punca pada penyakit stroke, serta harapan dan tantangan menggunakan sel punca. Terdapat 11 literatur yang dikaji untuk uji *in vitro*, 7 literatur yang dikaji untuk uji *in vivo* di hewan coba atau uji pre klinis, dan 10 literatur yang dikaji untuk uji klinis SPM pada manusia.

HASIL

1. Sel Punca

Berdasarkan sumbernya, terdapat dua macam sel punca atau *stem cell* yaitu *Embryonic Stem Cells* (ESCs) dan *Adult Stem Cells* (ASCs). Berdasarkan potensi atau kemampuan berdiferensiasi, *stem cell* dapat dibagi menjadi (Gambar 1)¹⁴ :

- a. *totipotent* : dapat berdiferensiasi menjadi semua jenis sel, contohnya : zigot.
- b. *pluripotent* : dapat berdiferensiasi menjadi tiga lapisan germinal yaitu ektoderm, mesoderm, dan endoderm, tapi tidak dapat menjadi jaringan ekstra embrionik seperti plasenta dan tali pusat, contoh : *Embryonic Stem Cells* (ESCs).
- c. *multipotent* : dapat berdiferensiasi menjadi banyak jenis sel tapi terbatas hanya segolongan sel saja, misalnya SPM dan *Hematopoietic Stem Cells*.
- d. *unipotent* : hanya dapat menghasilkan satu jenis sel tapi masih mempunyai sifat dapat memperbaharui atau meregenerasi diri.¹⁵

Adult Stem Cells (ASCs) terdiri dari *Hematopoietic Stem Cells* dan SPM. Sel punca mesenkim dapat diisolasi dari darah perifer, darah

tali pusat, *bone marrow* (sumsum tulang), jaringan lemak, jaringan fetus, gigi, dan demis (Gambar 2). *Stem cell* bila dikultur akan menghasilkan *cell line* yang bentuknya mirip seperti fibroblast (*fibroblast like cell*). Dalam riset *stem cell* dapat berperan sebagai sel diagnostik dimana *stem cell* dapat diaplikasikan untuk uji obat baru dan uji kerusakan sel akibat infeksi virus.¹⁵

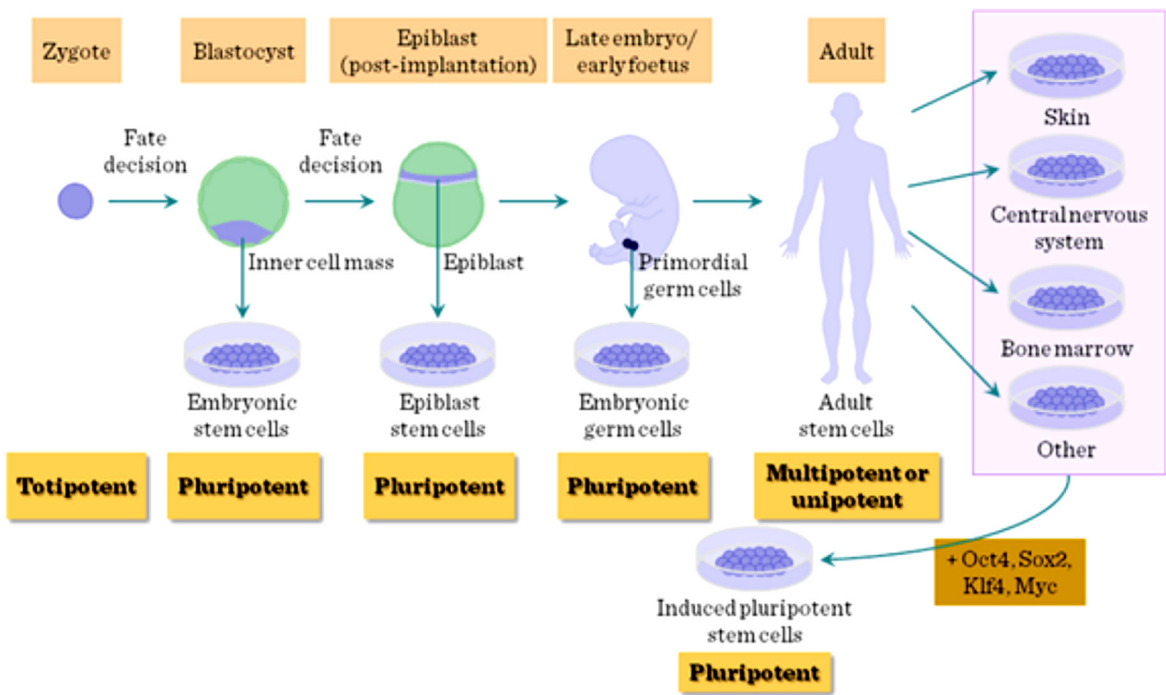
2. Stroke

Klasifikasi stroke adalah sebagai berikut (Gambar 3) :

- a. Stroke iskemik
- b. Stroke hemoragik
- c. *Transient ischaemic attack* (TIA)

3. Studi *In Vitro*

Noviantari *et al.*¹⁷ juga melaporkan bahwa SPM dari sumsum tulang dan jaringan lemak tikus dapat berdiferensiasi menjadi neuron dan sel glia. Faktor pertumbuhan yang ditambahkan dalam medium adalah bFGF, dan EGF selama empat hari, kemudian ditambahkan *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) sampai hari ke-8. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua sumber SPM dapat mengekspresikan

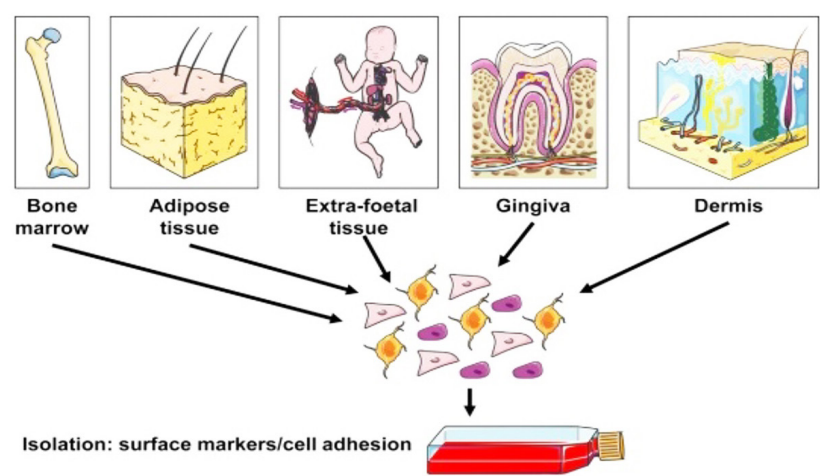


Gambar 1. Sifat dan Karakteristik Kemampuan Sel Punca (Sumber : Balogh¹⁶)

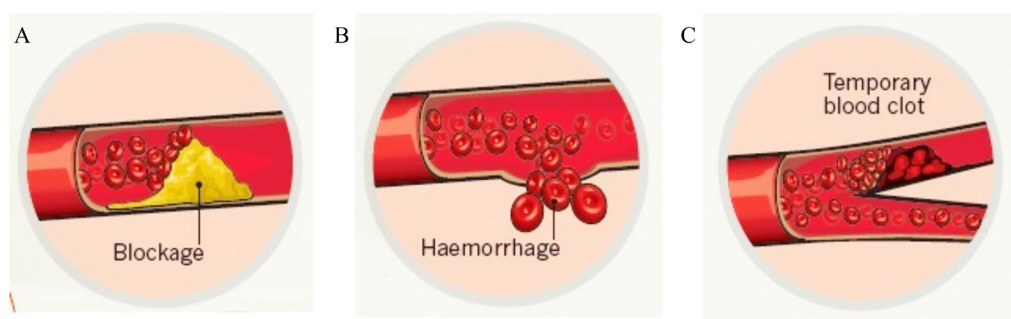
penanda neuron yaitu A2B5, Beta-III-tubulin, polysialylated-neuronal cell adhesion molecule (PSAN-CAM), dan Microtubule-Associated Protein-2 (MAP-2). Tetapi ekspresi penanda neuron pada SPM asal sumsum tulang lebih tinggi dibandingkan dari jaringan lemak.

Noviantari *et al.*²⁰ melaporkan bahwa SPM

dari sumsum tulang tikus dapat berdiferensiasi menjadi neuron dengan penambahan NT-3 dalam medium kultur. Perkembangan neuron diamati dengan ekspresi penanda Nestin pada hari ke-7 dan ke-14 (Gambar 4). Konsentrasi optimal NT-3 dalam diferensiasi SPM dari sumsum tulang tikus menjadi neuron adalah 25 ng/mL.

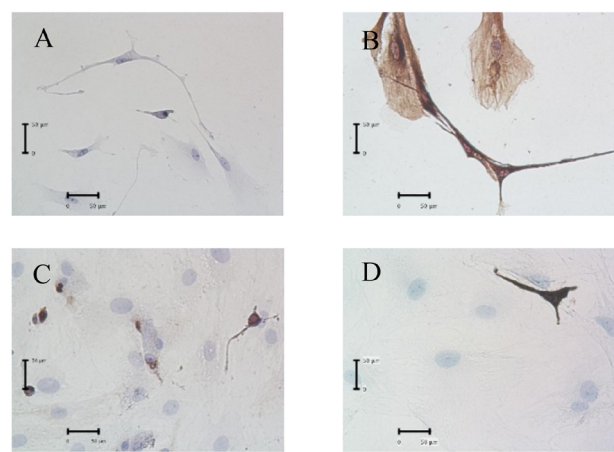


Gambar 2. Sumber Sel Punca Mesenkim (Sumber : Laverdet *et al*¹⁸)



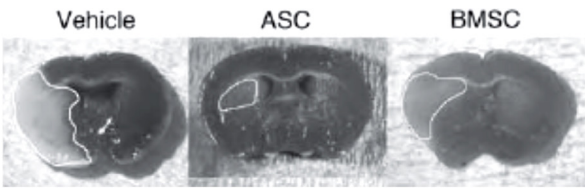
Gambar 3. Klasifikasi Stroke

Keterangan: a. stroke iskemik, b. stroke hemoragik, c. transient ischaemic attack (TIA) (Sumber : Corbyn¹⁹)



Gambar 4. Ekspresi Nestin pada Diferensiasi SPM

Keterangan: Kontrol negatif (A), Kontrol positif (B), SPM dalam medium yang ditambah NT-3 hari ke-7 (C), dan hari ke-14 (D). warna coklat menunjukkan sel positif Nestin (perbesaran 400x)²⁰



Gambar 5. Pewarnaan TTC pada Potongan Otak Hewan Model Stroke²¹

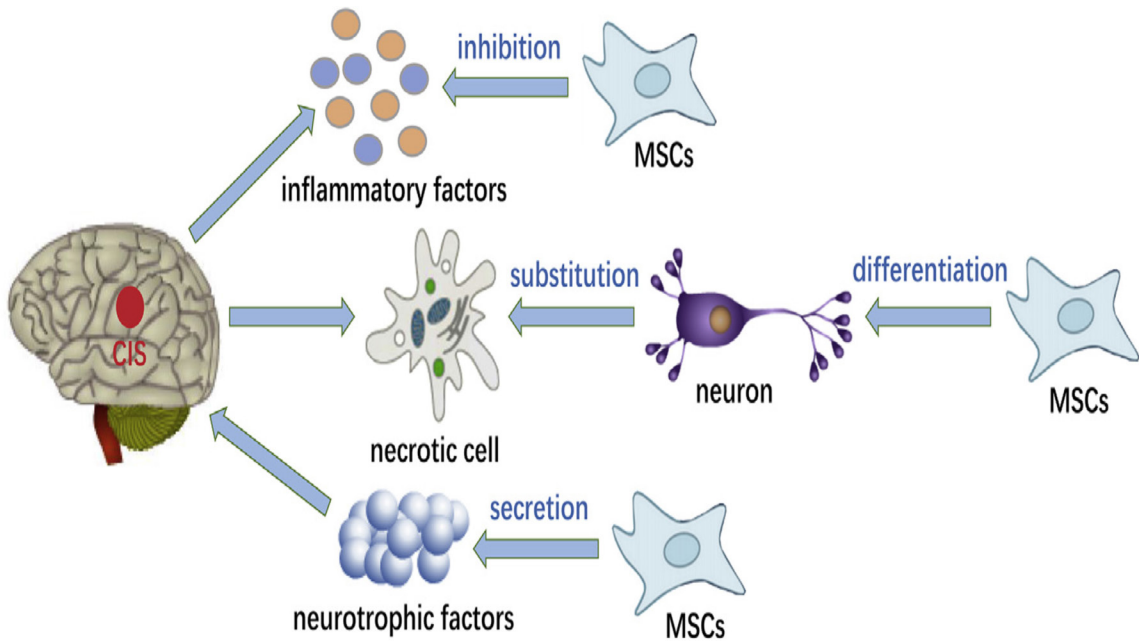
4. Studi In Vivo

Pembuatan hewan model stroke pada mencit C57BL/6J dilakukan dengan metode *middle cerebral artery occlusion* (MCAO) oleh Ikegame *et al.*²¹ yaitu dengan memasukkan *nylon monofilament* ke *cammon corotid artery* (CCA). SPM diberikan secara intravena segera setelah dilakukan MCAO sebanyak 1×10^5 sel/kg berat badan. Analisis jaringan secara histokimia setelah transplantasi SPM dilakukan dengan pewarnaan menggunakan 2% 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) pada potongan jaringan otak (Gambar 5).

5. Terapi Sel Punca terhadap Penyakit Stroke

Beberapa uji klinik yang dilakukan mengenai penggunaan sel punca dewasa pada pasien dengan stroke iskemik yang dilakukan selama tahun 2005-2010 secara autologus. Penelitian yang dilakukan sejak 2011 telah diperiksa alogenik atau memanipulasi SPM, termasuk dengan mengisolasi subpopulasi fungsional atau prekondisi sel punca. Rangkuman uji klinik sel punca terhadap stroke dapat dilihat pada Tabel 3.

Terapi stroke dengan penggunaan sel punca telah membuka jendela baru untuk mengobati penyakit sistem saraf pusat.⁴ Potensi mekanisme SPM dalam terapi stroke iskemik sangat rumit. Selain peranannya dalam mekanisme suplementasi neurotransmitter, integrasi, dan mobilisasi sel, mekanisme SPM juga meliputi proses *replacement* setelah diferensiasi, regulasi lingkungan mikro sekitar dan efek neurotropiknya (Gambar 6).²²



Gambar 6. Mekanisme SPM²²

Tabel 1. Beberapa Penelitian tentang Transplantasi Sel Punca Mesenkim pada Stroke

No.	Tipe Sel	Sumber Sel Punca	Model Uji (Pre-klinis/ klinis)	Dosis (sel/kg BB)	Rute Pemberian	Hasil studi	Referensi
1	autologus	sumsum tulang belakang	Pasien stroke dengan infark cerebral yang parah	5x10 ⁷	intravena	Perbaikan gejala klinis pasien dikaitkan dengan kadar serum <i>stromal cell-derived factor-1</i> dan pengurangan infark pada otak terutama di subventrikular lateral ventrikel. Transplantasi SPM secara autologus melalui intravena aman untuk pasien stroke dan meningkatkan pemulihan setelah stroke.	Lee <i>et al</i> ²³
2	alogenik	<i>Olfactory ensheathing cells, Schwann cells, Neural progenitor cells, Umbilical cord mesenchymal stromal cell</i>	pasien stroke laki-laki dan perempuan usia 42-87 dengan cerebral infark 6 bulan hingga 20 tahun	1x10 ⁶	intravena, implantasi parenkim intrakranial dan intratrakeal	Perbaikan neurologis peningkatan bicara, kekuatan otot, ketegangan otot, keseimbangan, nyeri, dan bernapas; sebagian besar pasien mengalami peningkatan skor Barthel dan penurunan skala <i>National Institute of Health Stroke Scale</i> (NIHSS).	Chen <i>et al</i> ²⁴
3	alogenik	<i>adiposa</i>	pasien iskemik akut stroke	1x10 ⁶	intravena	terdapat efek samping (AE) dan AE serius; komplikasi neurologis dan sistemik, dan perkembangan tumor. Hasil sekunder untuk analisis efikasi: Skala Rankin yang dimodifikasi; NIHSS; infark ukuran; dan penanda biokimia perbaikan otak (faktor pertumbuhan endotel vaskular, faktor neurotropik yang diturunkan dari otak, dan matriks metaloproteinase).	Diez-Tejedor Diez-Tejedor <i>et al</i> ²⁵
4	autologus	sumsum tulang belakang	pasien stroke iskemik akut, skala NIHSS 8	1,2 x 10 ⁶ sd 2.42x10 ⁶	intra arteri	Peningkatan skor fungsional klinis pada pasien stroke iskemik akut dan pengurangan volume lesi selama enam bulan masa tindak lanjut.	Banerjee <i>et al</i> ²⁶
5	alogenik	sel neuron fetus	pasien laki-laki usia 60 tahun yang mengalami stroke iskemik selama 6-60 hari terakhir dengan skala NIHSS >6	2x10 ⁷	injeksi putamen ipsilateral	Terjadi peningkatan peningkatan fungsi neurologis pada pasien stroke ditinjau dari hasil klinis <i>brain imaging data</i>	Kalladka <i>et al</i> ²⁷
6	alogenik	sumsum tulang belakang	pasien stroke klinis	2,5 x 10 ⁶ 5 x 10 ⁶ 10,0 x 10 ⁶ SB623 dengan resonansi magnetik stereotaktik	intravena dan resonansi magnetik stereotaktik	Adanya perbaikan neurologis : 1. Skala Stroke Eropa: peningkatan rata-rata 6,88 (95% interval kepercayaan, 3,5–10,3; P<0,001,(2) 2. Skala NIHSS penurunan rata-rata 2,00 (95% interval kepercayaan, 2,7 sampai 1,3; P<0,001) 3. Skor total Fugl-Meyer: peningkatan rata-rata 19,20 (interval kepercayaan 95%, 11.4–27.0; P<0,001)) 4. Skor total fungsi motorik Fugl-Meyer: peningkatan rata-rata 11,40 (interval kepercayaan 95%, 4,6–18.2; P<0,001) 5. Tidak ada perubahan yang diamati pada skala mRS 6. Perubahan sinyal pemulihan inversi di korteks ipsilateral 1 minggu setelah implantasi secara signifikan berkorelasi dengan klinis perbaikan pada 12 bulan (P <0,001 untuk Skala Stroke Eropa).	Steinberg <i>et al</i> ²⁸

No.	Tipe Sel	Sumber Sel Punca	Model Uji (Pre-klinis/ klinis)	Dosis (sel/ kg BB)	Rute Pemberian	Hasil studi	Referensi
7	alogenik	tali pusat	pasien stroke iskemik arteri serebral tengah akut	5×10^6 - 5×10^7	intravena	Peningkatan skor <i>modified Rankin Score</i> (mRS)($2,8 \pm 0,9$) dan NIHSS ($5,9 \pm 1,4$) setelah tiga bulan masa terapi	Laskowitz <i>et al</i> ³⁰
8	alogenik	sumsum tulang	pasien stroke iskemik >6 bulan sebelumnya dan gangguan substansial (skala stroke berdasarkan NIHSS <i>Score</i> ≥ 6) dan disabilitas.	$0,5 \times 10^6$ - $1,5 \times 10^6$	intravena	Indeks Barthel meningkat sebesar $6,8 \pm 11,4$ poin (rata-rata $\pm$ SD) pada 6 bulan ($P=0,002$) dan sebesar $10,8 \pm 15,5$ poin pada 12 bulan ($P<0,001$) pasca infus; proporsi pasien yang mencapai hasil fungsional yang sangat baik (Skor Barthel 95) meningkat dari 11,4% pada awal menjadi 27,3% pada 6 bulan dan menjadi 35,5% pada 12 bulan. Sebanyak dua pasien <i>lost follow up</i> , satu dieksklusi, dan 2 meninggal (tidak terkait dengan studi pengobatan). Dari 15 efek samping yang serius, tidak ada yang mungkin atau mungkin terkait dengan studi pengobatan. Semua titik akhir perilaku menunjukkan peningkatan yang signifikan selama 12 bulan tindak lanjut. Transfusi intravena SPM toleran iskemia alogenic pada pasien dengan stroke dan defisit fungsional substansial dinilai aman. Data ini mendukung melanjutkan ke studi terkontrol plasebo acak untuk terapi ini pada populasi.	Levy <i>et al</i> ³¹
9	autologus	sumsum tulang	pasien berusia 18-70 tahun, kurang dari 2 minggu setelah stroke karotis iskemik kasus sedang-berat	1×10^8 - 3×10^8	intravena	Selama dua tahun tindak lanjut, diamati terdapat adanya peningkatan signifikan pada motor-NIHSS ($p = 0,004$), skor motor-Fugl-Meyer ($p = 0,028$), dan aktivitas fMRI terkait tugas di MI-4a ($p = 0,031$) dan MI-4p ($p = 0,002$). Pengobatan SPM autologus intravena untuk stroke dinilai aman dan layak. Performa motorik dan aktivitas MI menunjukkan bahwa SPM meningkatkan pemulihan motorik melalui neuroplastisitas sensorimotor.	Jaillard <i>et al</i> ³²
10	autologus	sumsum tulang	pasien ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI)	$3,31 \times 10^6 \pm 1,70 \times 10^6$	intervensi koroner perkutan	Selama 12 bulan, terjadi satu kematian dan satu emboli mikrovaskular koroner pada kelompok BM-MSC. Alanin transaminase (ALT) dan protein C-reaktif (CRP) pada kelompok BM-MSC secara signifikan lebih rendah dari pada kelompok kontrol. Dari penelitian ini belum diidentifikasi bahwa transfer intrakoroner BM-MSC autologus sebagian besar dapat mendorong pemulihan fungsi LV dan viabilitas miokard setelah infark miokard akut.	Zhang <i>et al</i> ³³

PEMBAHASAN

1. Sel Punca

Sel Punca (*stem cell*) merupakan sel yang mempunyai karakteristik unik yaitu memiliki kemampuan memperbanyak diri (*self renewal*), belum mempunyai bentuk dan fungsi yang spesifik (*undifferentiated*) namun memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi sel sesuai dengan arahan yang diberikan. Karakter sel punca tersebut berpotensi untuk digunakan sebagai sumber transplantasi pada terapi berbasis sel untuk pengobatan penyakit-penyakit degeneratif contohnya pada penyakit jantung, diabetes melitus, dan penyakit lainnya.¹⁰

Stem cell adalah sel yang memiliki karakteristik unik yaitu memiliki kemampuan memperbanyak diri (*self renewal*), belum mempunyai bentuk dan fungsi yang spesifik (*undifferentiated*) namun memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi sel sesuai dengan arahan yang diberikan. Karakter sel punca tersebut berpotensi untuk digunakan sebagai sumber transplantasi pada terapi berbasis sel untuk pengobatan penyakit-penyakit degeneratif contohnya pada penyakit jantung, diabetes melitus, dan penyakit lainnya.¹⁰

Friedenstein *et al.*¹ telah berhasil mengisolasi dan menggambarkan SPM dari sumsum tulang tikus yang mirip fibroblas dan dapat melekat di dasar cawan kultur pada tahun 1974. Setelah itu, beberapa peneliti melaporkan bahwa SPM tidak hanya terdapat di sumsum tulang tapi dapat diisolasi dari jaringan lemak, darah tepi, darah tali pusat (*umbilical cord blood*), *Wharton jelly*, dan sebagainya. Hal ini disebabkan karena isolasi sel punca mesenkim yang berasal dari sumsum tulang, prosedurnya invasif untuk pasien dan sering disertai dengan adanya risiko infeksi. Sebelum digunakan untuk pengujian, SPM yang telah konfluen (tumbuh merata *monolayer*) perlu disubkultur (pasase) agar sel yang akan digunakan untuk pengujian dapat tumbuh dengan maksimal pada medianya.¹⁵

2. Stroke

Menurut World Health Organization (WHO), stroke merupakan gangguan fungsional susunan saraf (otak) yang berasal dari gangguan aliran darah otak dan bukan disebabkan oleh faktor lainnya seperti tumor otak atau trauma.³⁴ Stroke adalah serangan mendadak berupa defisit fokus neurologis sekunder pada vaskular akibat peristiwa vaskular yang berlangsung selama lebih dari 24 jam. Stroke akut mengacu pada periode 24 jam pertama dari kejadian stroke.³⁵

Stroke termasuk penyakit serebrovaskuler yang ditandai oleh kematian jaringan otak (infark serebral) akibat penyumbatan, penyempitan, atau pecahnya pembuluh darah sehingga menyebabkan berkurangnya aliran darah dan oksigen ke otak. Berkurangnya oksigen di otak menyebabkan kematian sel saraf karena adanya sumbatan pada pembuluh darah ke otak (stroke iskemik) atau pecahnya pembuluh darah ke otak (stroke hemoragik) yang dapat terjadi melalui proses apoptosis, inflamasi, atau eksitoksisitas.³⁶

WHO menyatakan bahwa 85% kematian akibat stroke terjadi pada negara dengan pendapatan rendah. Akibat tingginya bahaya stroke, maka setiap tanggal 29 Oktober diperingati sebagai *World Day Stroke*. Hasil penelitian di salah satu negara berkembang dengan pendapatan rendah (Mesir), bahwa dari sekitar 75% responden memiliki tingkat kesadaran dan pengetahuan yang rendah terhadap respon dan perawatan penyakit stroke akut. Faktor risiko stroke : hipertensi (merupakan faktor risiko tertinggi sekitar 20-94%), merokok, kolesterol tinggi, dan diabetes. Cara menurunkan risiko stroke : mengontrol hipertensi, mengurangi kebiasaan merokok, diet sehat, aktivitas fisik, menurunkan kolesterol, dan mengontrol diabetes.³⁷

Klasifikasi stroke sebagai berikut :

a. Stroke Iskemik

Stroke iskemik merupakan jenis stroke yang paling umum terjadi dan cenderung berakibat fatal. Hal ini disebabkan karena tersumbatnya

arteri yang menuju otak oleh gumpalan darah atau penumpukan lemak. Stroke ini disebabkan oleh trombosis atau emboli, biasanya dihasilkan oleh oklusi serebral (trombotik atau *atherosclerotic* (50%), embolik (25%), dan oklusi mikroart/stroke *lacunar* (25%). Gejala dan tanda-tanda neurologis stroke iskemik kadang muncul tiba-tiba, dan terjadi secara progresif (*stroke-in-progress*). Gejala yang sering muncul adalah timbulnya hemiparesis mendadak pada lansia. Gejala dan tanda bervariasi tergantung pada lokasi oklusi.³⁵

Stroke iskemik dibedakan menjadi³⁵ :

- *Atherosclerotic ischaemic stroke* : sering terjadi pada lansia, kejadian biasanya berlangsung tanpa gejala. Patofisiologinya mirip dengan penyakit jantung iskemik. Sebuah aterosklerotik plak di ulserat arteri serebri memicu agregasi trombosit dan koagulasi fibrin untuk menghasilkan trombus yang menyumbat arteri. Sekitar 40% pasien stroke lansia tidak dapat menemukan asal mula infark yang jelas.
- *Embolic ischaemic stroke* : sering terjadi pada pasien atrial fibrilasi, infark miokard, penyakit jantung rematik, dan ateroma arteri. Emboli cenderung multifokal dan menyebabkan pendarahan kecil di sekitar obstruksi.

b. Stroke hemoragik

Stroke ini jarang terjadi dibandingkan stroke iskemik. Stroke hemoragik disebabkan ketika pembuluh darah di otak pecah dan dapat berakibat fatal. Faktor risiko dari stroke ini adalah adanya hipertensi yang tidak terkontrol. Stroke jenis ini disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah secara spontan atau aneurisma atau trauma sekunder. Terdapat dua jenis stroke hemoragik,³⁵ yaitu :

- stroke hemoragik akibat pendarahan intraserebral sekunder yang menyebabkan hipertensi, angiopati amiloid serebral, atau penyakit arteri degeneratif.

- stroke hemoragik akibat perdarahan subaraknoid yang disebabkan oleh pecahnya aneurisma. Di Amerika, 8-10 juta orang (prevalensi 3%) kemungkinan mengalami aneurisma, dan perdarahan terjadi pada hanya 30.000 orang per tahun. Faktor risiko pendarahan utama pada lansia adalah konsumsi alkohol (tingkat berat) dan hipertensi, sedangkan pada penduduk usia muda pendarahan biasanya terjadi karena penyalahgunaan kokain.

c. *Transient Ischaemic Attack* (TIA)

Transient ischaemic attack (TIA) atau 'mini-stroke' terjadi ketika aliran darah ke otak terganggu walaupun hanya sebentar. Sebagian besar TIA berlangsung kurang dari lima menit, setelah itu gejala menghilang.

Seperti pada penyakit neurodegeneratif lainnya, stroke menyebabkan kerusakan pada sel neuron, oligodendrosit, astrosit, dan sel endotelial. Oleh sebab itu, stroke dapat menyebabkan terganggunya saraf motorik, sensorik atau kemampuan kognitif pasien. Penyakit neurodegeneratif termasuk stroke merupakan penyakit yang fatal dan mematikan, karena sampai saat ini tidak ada obat atau penanganan untuk mengatasi penyakit ini. Saat ini transplantasi menggunakan sel punca mulai dilakukan untuk mengembalikan fungsi otak setelah terjadi stroke.³⁸

3. *Studi In Vitro*

Sel punca mesenkim memiliki sifat *multipotent* di mana sel tersebut dapat berdiferensiasi menjadi sel lain. Beberapa penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa SPM dapat berdiferensiasi menjadi neuron. Teknik dalam mendiferensiasikan SPM menggunakan faktor penginduksi telah banyak dilakukan misalnya dengan penambahan komponen (*growth factor*) ke dalam medium kultur *in vitro*.³⁹

Menurut Sanchez-Ramos *et al.*,⁴⁰ SPM dari sumsum tulang yang dikultur dalam medium

yang mengandung *retinoic acid*, EGF dan BDNF dapat menginduksi SPM berdiferensiasi menjadi neuron dan astrosit serta mengekspresikan penanda Nestin, *glial fibrillary acidic protein* (GFAP), dan NeuN.

Scintu *et al.*⁴¹ mendiferensiasikan SPM yang bersumber dari sumsum tulang manusia menjadi neuron dengan *retinoic acid* dan *2-mercaptoethanol* (BME). Pada hari ketiga terjadi peningkatan kepadatan sel sedangkan hari ketujuh terlihat morfologi seperti neuron. Perlakuan tersebut mengekspresikan penanda neuron seperti *neurofilament* (NF), GFAP, TUJ-1, dan *neuron-specific enolase* (NSE). *Retinoic acid* bertujuan untuk menjaga pertumbuhan dan perkembangan sel dan mendukung diferensiasi neuron.

Tropel *et al.*⁴² melaporkan bahwa SPM dari sumsum tulang mencit dapat berdiferensiasi menjadi neuron dan mengekspresikan Nestin yang merupakan penanda spesifik untuk sel progenitor neural, *neurofilament-light* atau *neurofilamen* (NF) 70 kDa dan tubulin kelas III. Sel dikultur selama 7 hari pada medium basal *Dulbecco's modified Eagle's medium-low glucose* yang disuplementasi glutamin, *penicillin/streptomycine* dan *fetal calf serum* (FCS) serta penambahan *growth factor* bFGF. Peran bFGF adalah sebagai *growth factor* yang dapat mendiferensiasikan SPM menjadi neuron.

Yang *et al.*⁴³ melaporkan bahwa SPM dari sumsum tulang yang dikokultur dengan neuron menghasilkan perubahan morfologi SPM dari sumsum tulang tersebut menjadi struktur seperti neuron dan mengekspresikan penanda spesifik neuron yaitu *neuron-specific enolase* (NSE) yang dianalisis dengan imunofluoresens setelah 4-5 hari dikokultur. Kontrol SPM dari sumsum tulang yang tidak dikokultur tidak mengekspresikan NSE sehingga bisa disimpulkan bahwa kondisi mikro yang disediakan neuron menginduksi diferensiasi SPM menjadi *neuron like cell*.

Hardy *et al.*⁴⁴ menyebutkan bahwa pada diferensiasi SPM menjadi neuron secara *in vitro*,

morfologi SPM akan mengalami perubahan. Bentuk SPM yang *fusiform* dan flat akan berubah menjadi sel dengan sitoplasma mengecil dan rapat, badan sel akan mengelilingi nukleus dan mulai terbentuk percabangan sitoplasma. Morfologi sel hasil induksi akan menyerupai neuron multipolar dengan beberapa percabangan sitoplasma. Sel tersebut akan mengekspresikan penanda sel progenitor neuron (Nestin), penanda neuron (NeuN), dan penanda glia (GFAP).

Waheed *et al.*⁴⁵ melaporkan bahwa SPM dari darah tali pusat manusia dapat berdiferensiasi menjadi neuron multipolar dengan diinduksi oleh *retinoic acid* (RA) atau EGF. Pada penelitian ini terdapat tiga perlakuan yaitu kelompok kontrol yang hanya dikultur dalam medium basal yaitu *Modified Eagle Medium* (MEM) saja, kelompok kedua medium basal ditambah suplemen berupa FCS dan RA untuk menstimulasi diferensiasi SPM dan kelompok ketiga medium basal ditambah EGF. EGF berperan sebagai mitogen (hormon pertumbuhan) dan sebagai neurotransmitter dan neuromodulator. Sedangkan *retinoic acid* berperan dalam perubahan fenotip sel menjadi neuron dan sel glial.

Hal yang sama dilaporkan Bae *et al.*⁴⁶ yang menyebutkan bahwa selama SPM dari sumsum tulang manusia dikultur dalam medium induksi neuron menggunakan faktor pertumbuhan EGF dan *hepatocyte growth factor* (HGF) akan mengalami perubahan morfologi. Sel akan menjadi langsing, memanjang mirip seperti neuron dan sitoplasma, di sekitar nukleus akan menyusut yang terlihat kurang lebih setelah satu minggu diinduksi.

Zhu *et al.*⁴⁷ melaporkan bahwa NT-3 dengan konsentrasi 20 µg/L dapat berperan pada diferensiasi sel punca neuron menjadi neuron dan oligodendrosit dari korteks serebral fetus tikus pada 16 hari umur kehamilan. Setelah tujuh hari, analisis imunositokimia menunjukkan 22,4% sel positif terhadap Nestin, 10,5% sel positif terhadap β-III tubulin dan 60,6% sel positif terhadap *glial fibrillary acidic protein* (GFAP). Setelah 14

hari, terjadi penurunan jumlah sel yang positif terhadap Nestin dan β -III tubulin, yaitu 5,6% dan 9,6%. Sedangkan GFAP mengalami peningkatan jumlah sel yang positif menjadi 81,1% dan 2,2% sel positif terhadap O_4 .

4. Studi *In Vivo*

Selain dapat dibuktikan dengan cara *in vitro*, diferensiasi SPM menjadi neuron juga dapat dilakukan dengan studi *in vivo*. Pembuatan hewan model stroke dilakukan dengan metode MCAO permanen, yaitu dengan melakukan pengikatan pada CCA, *external carotid artery* (ECA) dan penyumbatan dengan monofilamen 0-4 pada *interna carotid artery* (ICA). Pembuatan MCAO permanen menunjukkan adanya infark pada bagian korteks otak namun tidak menimbulkan kematian sehingga dapat digunakan untuk analisis lebih lanjut.

Kim *et al.*⁴⁸ melakukan transplantasi SPM dari sumsum tulang manusia terhadap hewan model tikus yang mengalami cedera otak (*traumatic brain injury*-TBI). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian SPM dapat meningkatkan sekresi faktor neurotrofik dan dapat menurunkan apoptosis pada neuron. Ikegame *et al.*²¹ melakukan penelitian tentang terapi stroke iskemik dengan transplantasi SPM yang berasal dari sumsum tulang/*bone marrow* (BM) dan jaringan lemak secara *in vivo*. Penelitian ini membandingkan potensi terapi SPM dari jaringan lemak dan sumsum tulang terhadap hewan model stroke. Secara *in vitro*, SPM dilaporkan dapat berdiferensiasi menjadi sel endotel, neuron, dan sel glial. SPM dari jaringan lemak dilaporkan dapat mensekresikan beberapa faktor pertumbuhan seperti *vascular endothelial cell growth factor* (VEGF), angiopoietin-1, dan *hepatocyte growth factor* (HGF) yang lebih tinggi dibandingkan SPM dari sumsum tulang.

Egashira *et al.*⁴⁹ memeriksa kemungkinan pemberian *conditioned medium* sel punca mesenkim dari jaringan lemak (CM-SPM) pada stroke iskemik secara eksperimental. Hewan

model stroke iskemik dilakukan dengan metode MCAO. Sedangkan secara *in vitro*, kultur sel neuroblastoma manusia SH-SY5Y yang diinduksi dengan 100 μ M glutamat selama 24 jam digunakan sebagai model apoptosis neuron. Pemberian CM-SPM secara *intracerebroventricular* (i.c.v.) segera setelah MCAO dilaporkan lebih efektif dibandingkan dengan pemberian dua jam setelah MCAO. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian CM-SPM dapat memberikan efek perbaikan pada stroke iskemik pada kedua model, baik *in vivo* maupun *in vitro*. Hal tersebut menunjukkan bahwa CM-SPM dari jaringan lemak dapat digunakan sebagai terapi untuk stroke.

Penelitian yang dilakukan Hosseini *et al.*⁴ adalah untuk menilai efek terapi kombinasi antara SPM dan sel punca neuron untuk terapi stroke. SPM diisolasi dari sumsum tulang tikus dewasa dan sel punca neuron diisolasi dari ganglion otak embrio tikus umur 14 hari. SPM disuntikkan satu hari setelah MCAO dan sel punca neuron ditransplantasikan tujuh hari setelah MCAO. Setelah 28 hari, hasil neurologis, volume lesi otak dan aktivitas *Caspase 3* dievaluasi. Hasil dari eksperimen diperoleh bahwa kelompok yang menerima terapi sel kombinasi memiliki pemeriksaan neurologis yang lebih baik dan lebih sedikit lesi otak. Selain itu, kelompok terapi sel kombinasi juga memiliki aktivitas *Caspase 3* paling sedikit di antara kelompok-kelompok tersebut, sehingga dapat diinformasikan bahwa terapi sel kombinasi lebih efektif daripada terapi SPM dan terapi sel induk saraf secara terpisah dalam mengobati stroke otak pada tikus.

Terapi stroke iskemik secara *in vivo* dilakukan oleh Ramli *et al.*⁵⁰ menggunakan sel mononuklear darah tali pusat manusia. Penelitian menggunakan 1 kelompok tikus sehat dan 3 kelompok tikus dengan perlakuan MCAO permanen (n=6 per kelompok). Setelah tujuh hari, tikus diberikan sel mononuklear darah tali pusat manusia secara intraarterial dan intravena 1×10^6 sel/kg berat badan. Pengamatan tes perilaku tikus

dilakukan sebelum MCAO, satu minggu setelah MCAO, hari ke-3, 9, dan 14 setelah injeksi. Daerah infark otak dan neuron di hippocampus dievaluasi. Aktivitas spontan jauh lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Sel-sel neuron dalam hippocampus, intraarterial, dan intravena terlihat mengalami peningkatan.

Pada potongan otak bagian striatum, pada hewan kontrol positif MCAO (hewan model stroke) yang tidak diberikan SPM (*vehicle*) terlihat daerah infark pada bagian otak (area berwarna putih). Pemberian SPM yang bersumber dari BM (BM-MSC) dan jaringan lemak (ASC) menunjukkan pengurangan area infark, dan ASC menunjukkan pengurangan area infark yang signifikan. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa SPM dari jaringan lemak merupakan sumber sel punca yang dapat dipilih untuk terapi sel pada hewan model stroke iskemik.²¹

Selain SPM, sel punca pluripoten juga dilaporkan dapat mensekresikan berbagai faktor pertumbuhan yang berfungsi sebagai faktor neurotrofik dan dapat menstimulasi sel punca endogen untuk melakukan regenerasi.⁵¹ Pada penelitian Kurozumi *et al.*⁵¹ ini, hewan model stroke dengan metode MCAO yang diberikan SPM dan sel punca embrionik pada hari ke-2 setelah MCAO terlihat adanya regenerasi neuron. Hal ini disebabkan adanya faktor neurotrofik dari SPM maupun sel punca embrionik yang meningkatkan migrasi sel punca ke arah korteks otak sehingga proses regenerasi di daerah korteks lebih cepat. Transplantasi sel punca pada hari pertama setelah MCAO menunjukkan adanya peningkatan *monocyte chemotactic protein-1* (MCP-1) yang akan membantu SPM melakukan migrasi ke bagian korteks dan meningkatkan regenerasi neuron pada bagian korteks.²³

Infark pada bagian korteks ditandai dengan adanya kerusakan sel neuron (*necrotic neurons*). Secara morfologi *necrotic neurons* dapat diamati secara mikroskopis dengan adanya sel *dark neuron*, *red neuron*, *shrunk*, *swollen*, dan *ghost neuron*. Meningkatnya jumlah *necrotic neurons*

menunjukkan derajat keparahan pada bagian infark jaringan otak tikus dengan MCAO.⁵⁰

Transplantasi SPM dapat meningkatkan hasil klinis pada hewan model serebral iskemia dan hewan model cedera sumsum tulang belakang melalui mekanisme berupa menggantikan sel yang rusak, efek neuroprotektif (perlindungan saraf), menstimulasi angiogenesis dan neurogenesis, menginduksi pertumbuhan akson, dan pembentukan pembuluh darah yang baru (neovaskularisasi). Efek terapeutik juga telah dilaporkan pada model hewan stroke setelah transplantasi SPM melalui intravena. Hewan model tikus serebral iskemik yang ditransplantasi SPM menunjukkan pengurangan ukuran infark yang diukur dengan MRI dan pengamatan secara histologi serta meningkatkan hasil fungsional pada hewan model tikus dengan iskemia otak.⁵²

Pada transplantasi hewan model stroke iskemik, SPM memiliki efek neuroprotektif yaitu dapat melepaskan faktor pertumbuhan dan neurotrofik. Transplantasi SPM pada hewan model stroke mengurangi apoptosis sel dan meningkatkan proliferasi sel endogen. Dalam kultur SPM dilaporkan mensekresikan beberapa faktor neurotrofik dan faktor angiogenik seperti BDNF pada model tikus dengan MCAO. SPM yang gennya dimodifikasi dengan BDNF meningkatkan level BDNF atau *glial cell-line-derived neurotrophic factor* (GDNF) pada lesi iskemik dan efek terapinya meningkat dibandingkan dengan perlakuan yang hanya ditransplantasi SPM.⁵¹ SPM dari sumsum tulang yang dikultur juga dapat mensekresikan sitokin angiogenik seperti VEGF dan angiopoietin-1 (Ang-1) sehingga dapat digunakan untuk *treatment* hewan model dengan iskemia otak.⁵³

5. Terapi Sel Punca terhadap Penyakit Stroke

Beberapa uji klinis sel punca terhadap penyakit stroke telah dilakukan. Menurut Bang,⁵⁴ percobaan random dengan komposisi 7 percobaan telah dilakukan untuk menentukan kemampuan terapi SPM, 5 percobaan untuk menguji

kemampuan dan keamanan SPM alogenik pada pasien dengan stroke, dan 4 percobaan menggunakan *conditioned/selected* SPM. Dari percobaan yang dilakukan, ternyata masih terlalu dini untuk menyimpulkan bahwa terapi SPM dapat meningkatkan hasil fungsional pada pasien dengan stroke. Pada uji meta-analisis di bidang kardiologi disimpulkan bahwa transplantasi SPM dari sumsum tulang dewasa meningkatkan fungsi ventrikel kiri, ukuran infark, dan *remodelling* pada pasien dengan penyakit jantung iskemik dibandingkan dengan terapi standar (kesimpulan dicapai setelah menganalisis data dari 50 studi yang melibatkan 2.625 pasien), dimana pasien menerima evaluasi ekokardiografi dan tindak lanjut jangka panjang.

Terapi SPM pada pasien stroke iskemik telah dilakukan Lee *et al.*²³ untuk mengevaluasi keamanan dan kemampuan jangka panjang secara intravena. Uji klinis terbuka dengan pada 85 pasien dengan infark teritori arteri serebral sedang, kemudian diperoleh 52 pasien yang memenuhi kriteria. Pasien dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok pertama (16 orang) diberikan perlakuan SPM autolog sedangkan kelompok lainnya (36 orang) tidak diberikan perlakuan (kontrol). Kedua kelompok tersebut dipantau selama lima tahun, untuk diperiksa efek samping jangka panjang, dan dipantau kemungkinan kematian ataupun kejadian komplikasi pada responden. Sebanyak 25% pasien dalam kelompok SPM dan 58,3% dalam kelompok kontrol meninggal selama periode tindak lanjut, dan porsi bertahan kumulatif pada 260 minggu adalah 0,72 di kelompok SPM dan 0,34 pada kelompok kontrol. Efek samping yang signifikan tidak diperoleh selama terapi. Peningkatan kondisi klinis pada kelompok SPM dikaitkan dengan kadar serum *stromal cell-derived factor-1* dan derajat keterlibatan daerah subventrikular lateral ventrikel. Transplantasi SPM autologous intravena aman untuk pasien stroke selama masa tindak lanjut jangka panjang. Terapi ini dapat meningkatkan pemulihan setelah stroke tergantung pada karakteristik spesifik pasien.

Pada perkembangan penelitian sel punca, saat ini telah ditemukan vesikel ekstraseluler (EVs). Vesikel ekstraseluler adalah sekresi sel yang dikeluarkan dari permukaan sel dan berukuran 0,1–1 mm. Dalam beberapa tahun terakhir beberapa penelitian telah menemukan bahwa EVs yang berasal dari SPM berperan penting peran biologis dalam berbagai penyakit. EVs memfasilitasi angiogenesis, neurotisasi dan pembentukan sinaptik yang diharapkan dapat memberikan kemajuan yang relevan terhadap terapi stroke terkait SPM. Tantangan untuk masa depan yaitu diperlukan adanya pedoman penggunaan SPM untuk terapi stroke iskemik terutama untuk penentuan batasan (standarisasi) sumber sel yang digunakan, pengaturan waktu, kontrol dosis, dan kultur.²²

6. Harapan dan Tantangan

Sel punca mesenkim yang dikenal saat ini mampu berdiferensiasi dan menggantikan sel-sel saraf yang rusak setelah dilakukan transplantasi pada kasus stroke, sesuai penelitian Tomohiro *et al.*²² bahwa transplantasi sel Muse, subtype dari SPM sumsum tulang masuk ke dalam otak tikus dengan CIS, dan ditemukan ekspresi penanda neuron-spesifik Tuj-1 dan NeuN, yang selanjutnya mendukung kemungkinan efek diferensiasi dan substitusi. SPM dapat memodulasi mikroglia dan makrofag, juga secara efektif membersihkan penyebab peradangan sehingga mengurangi proses peradangan pasca terjadinya stroke iskemik. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa SPM bisa cepat dimobilisasi, terutama di jaringan otak iskemik, dapat mengeluarkan faktor neurotropik seperti BDNF, NGF, FGF, VEGF, dan faktor pertumbuhan lainnya, membantu regenerasi pembuluh darah, dan pembentukan sinaptik

Namun, terapi menggunakan sel punca masih memiliki kekhawatiran terjadinya tumorigenesis setelah transplantasi ke tubuh pasien. Sel punca yang dikultur secara *in vitro* juga dikhawatirkan mengalami ketidakstabilan

pada gen. Selain itu, biaya dalam terapi sel punca masih cukup mahal. Hal ini disebabkan karena bahan-bahan untuk kultur sel punca masih banyak yang diimpor dan membutuhkan suatu laboratorium yang khusus. Di Indonesia, terapi menggunakan sel punca juga masih berbasis penelitian sehingga belum ditanggung oleh asuransi Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS). Oleh sebab itu, transplantasi menggunakan sel punca harus dilakukan dengan pengawasan yang ketat baik memperhatikan aspek *good laboratory practices* dan *good manufacturing practices*.^{55,56}

KESIMPULAN

Sel punca berpotensi dalam terapi penyakit degeneratif terutama stroke. Dari hasil uji klinis terlihat bahwa sel punca aman diberikan kepada pasien stroke, terjadi perbaikan klinis, dan perbaikan neurologis, serta terjadi pengurangan lesi di otak. Namun, terdapat beberapa tantangan ke depan untuk pengembangan dan aplikasi sel punca tersebut yaitu adanya tumorigenesis dan biaya yang cukup tinggi.

SARAN

Penggunaan sel punca dalam terapi penyakit degeneratif terutama stroke dapat dilakukan dengan memperhatikan aspek *good laboratory practices* dan *good manufacturing practices* sehingga sel yang ditransplantasikan aman bagi pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang telah memberikan masukan yang membangun pada penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2013.
2. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2008.
3. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
4. Hosseini SM, Farahmandnia M, Razi Z, Delavari S. Combination Cell Therapy with Mesenchymal Stem Cells and Neural Stem Cells for Brain Stroke in Rats. *Int J Stem Cells*. 2015;8(1):99-105.
5. Kinlay S. Changes in Stroke Epidemiology, Prevention, and Treatment. *Circulation*. 2011;124(19):1-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.069633.Changes
6. Varona JF. Long-Term Prognosis of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke Res Treat*. Published online 2011:1-5. doi:10.4061/2011/879817
7. Amin N, Tan X, Ren Q, et al. Recent Advances of Induced Pluripotent Stem Cells Application in Neurodegenerative Diseases. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;95:1-16. doi:10.1016/j.pnpbp.2019.109674
8. Kondziolka D, Wechsler L, Goldstein S, et al. Transplantation of Cultured Human Neuronal Cells for Patients with Stroke. *Neurology*. 2000;55(4):565-569. doi:10.1212/WNL.55.4.565
9. Martínez-Garza DM, Cantú-Rodríguez OG, Jaime-Pérez JC, Gutiérrez-Aguirre CH, Góngora-Rivera JF, Gómez-Almaguer D. Current State and Perspectives of Stem Cell Therapy for Stroke. *Med Univ*. 2016;18(72):169-180. doi:10.1016/j.rmu.2016.07.005
10. Halim D. Stem Cell – Dasar Teori & Aplikasi Klinis. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2010.
11. Teixeira FG, Carvalho MM, Sousa N, Salgado AJ. Mesenchymal Stem Cells Secretome: a New Paradigm for Central Nervous System Regeneration? *Cell Mol Life Sci*. Published online 2013. doi:10.1007/s00018-013-1290-8
12. Chen S, Cai Q, Shen Y, Cai X, Lei H. Combined Use of NGF/BDNF/bFGF Promotes Proliferation and Differentiation of Neural Stem Cells in Vitro. *Int J Dev Neurosci*. 2014;38:74-78. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2014.08.002>

13. Guan M, Xu Y, Wang W, Lin S. Differentiation into Neurons of Rat Bone Marrow-derived Mesenchymal Stem Cells. *Eur Cytokine Netw.* 2014;25(3):58-63.
14. Zakrzewski W, Dobrzyński M, Szymonowicz M, Rybak Z. Stem cells: Past, Present, and Future. *Stem Cell Res Ther.* 2019;10(68):1-22. doi:10.1186/s13287-019-1165-5
15. Rantam F, et al. *Stem Cell Exploration Method of Isolation and Culture.* 1st Edition. Surabaya: Airlangga University Press; 2009.
16. Balogh P, Engelmann P. *Transdifferentiation and Regenerative Medicine.* (Balogh P, Peter E, Bognar R, eds.). University of Pecs; 2011. http://www.tankonyvtar.hu/en/tartalom/tamop425/0011_1A_Transzdifferentiation_en_book/ch01s06.html
17. Noviantari A, Rinendyaputri R, Ariyanto I. Differentiation Ability of Rat-mesenchymal Stem Cells from Bone Marrow and Adipose Tissue to Neurons and Glial Cells. *Indones J Biotechnol.* 2020;25(1):43-51. doi:10.22146/ijbiotech.42511
18. Laverdet B, Micallef L, Lebreton C, et al. Use of Mesenchymal Stem Cells for Cutaneous Repair and Skin Substitute Elaboration. *Pathol Biol.* 2014;62(2):108-117. doi:10.1016/j.patbio.2014.01.002
19. Corbyn Z. *A Growing Global Burden.* Macmillan Publ Ltd. Published online 2014:2-3. <https://www.nature.com/articles/510S2a>
20. Noviantari A, Antarianto RD, Rif'ati L, Rinendyaputri R, Zainuri M, Dany F. The Expression of Nestin in the Induced Differentiation into Neurons of Rat Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells by Neurotrophin-3 (NT-3). *Int J Appl Pharm.* 2020;12 (Special Issue 3):44-49. doi:10.22159/ijap.2020.v12s3.39472
21. Ikegame Y, Yamashita K, Hayashi S, et al. Comparison of Mesenchymal Stem Cells from Adipose Tissue and Bone Marrow for Ischemic Stroke Therapy. *Cytotherapy.* 2011;13(6):675-685. doi:10.3109/14653249.2010.549122
22. Jiang J, Wang Y, Liu B, Chen X, Zhang S. Challenges and Research Progress of the Use of Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Ischemic Stroke. *Brain Dev.* Published online 2018. doi:10.1016/j.braindev.2018.03.015
23. Lee JS, Hong JM, Moon GJ, Lee PH, Ahn YH, Bang OY. A Long Term Follow Up Study of Intravenous Autologous Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Patients With Ischemic Stroke. Published online 2010:1099-1106. doi:10.1002/stem.430
24. Chen L, Xi H, Huang H, et al. Multiple cell Transplantation Based on an Intraparenchymal Approach for Patients with Chronic Phase Stroke. *Cell Transplant.* 2013;22(SUPPL.1):83-91. doi:10.3727/096368913X672154
25. Díez-Tejedor E, Gutiérrez-Fernández M, Martínez-Sánchez P, et al. Reparative Therapy for Acute Ischemic Stroke with Allogeneic Mesenchymal Stem Cells From Adipose Tissue: A Safety Assessment: A Phase II Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Single-Center, Pilot Clinical Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(10):2694-2700. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.06.011
26. Banerjee S, Bentley P, Hamady M, et al. Intra-Arterial Immunoselected CD34+ Stem Cells for Acute Ischemic Stroke. *Stem Cells Transl Med.* 2014;3:1-9. doi:10.5966/sctm.2013-0178
27. Kalladka D, Sinden J, Pollock K, et al. Human Neural Stem Cells in Patients with Chronic Ischaemic Stroke (PISCES): a Phase 1, First-in-man Study. *Lancet.* 2016;388:787-796. doi:10.1016/S0140-6736(16)30513-X
28. Steinberg GK, Kondziolka D, Wechsler LR, et al. Clinical Outcomes of Transplanted Modified Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells in Stroke: a Phase 1/2a Study. *Stroke.* 2016;47(7):1817-1824. doi:10.1161/STROKEAHA.116.012995
29. Steinberg GK, Kondziolka D, Wechsler LR, et al. Two-year Safety and Clinical Outcomes in Chronic Ischemic Stroke Patients After Implantation of Modified Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells (SB623): a Phase 1/2a Study. *J Neurosurg.* 2018;131(5):1462-1472. doi:10.3171/2018.5.JNS173147
30. Laskowitz DT, Bennett ER, Durham RJ, et al. Allogeneic Umbilical Cord Blood Infusion for Adults with Ischemic Stroke: Clinical Outcomes from a Phase 1 Safety Study. *Stem Cells Transl Med.* 2018;7:521-529. doi:10.1002/sctm.18-0008

31. Levy ML, Crawford JR, Dib N, Verkh L, Tankovich N, Cramer SC. Phase I/II Study of Safety and Preliminary Efficacy of Intravenous Allogeneic Mesenchymal Stem Cells in Chronic Stroke. *Stroke*. 2019;50:2835-2841. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026318
32. Jaillard A, Hommel M, Moisan A, et al. Autologous Mesenchymal Stem Cells Improve Motor Recovery in Subacute Ischemic Stroke: a Randomized Clinical Trial. *Transl Stroke Res*. 2020;11(5):910-923. doi:10.1007/s12975-020-00787-z
33. Zhang R, Yu J, Zhang N, et al. Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Transfer in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Single-Blind, Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Stem Cell Res Ther*. 2021;12(33):1-14. doi:10.1186/s13287-020-02096-6
34. Ismail Setyopranoto. Stroke : Gejala dan Penatalaksanaan. *Cermin Dunia Kedokt*. 2011;38(4):247-250.
35. Wittenauer BR, Smith L. Priority Medicines for Europe and the World “A Public Health Approach to Innovation “Update on 2004 Background Paper Written by Eduardo Sabaté and Sunil Wimalaratna Background Paper 6 . 6 Ischaemic and Haemorrhagic Stroke.; 2012.
36. Harukuni I, Bhardwaj A. Mechanisms of Brain Injury after Global Cerebral Ischemia. *Neurol Clin*. 2006;24:1-21. doi:10.1016/j.ncl.2005.10.004
37. Farrag M, Oraby M, Ghali A, et al. Public Stroke Knowledge, Awareness, and Response to Acute Stroke: Multi-center Study from 4 Egyptian Governorates. *J Neurol Sci*. Published online 2017. doi:10.1016/j.jns.2017.11.003
38. Ferroni L, Gardin C, Tocco I, et al. Potential for Neural Differentiation of Mesenchymal Stem Cells. Published online 2012. doi:10.1007/10
39. Taran R, Mamidi MK, Singh G, et al. In Vitro and in Vivo Neurogenic Potential of Mesenchymal Stem Cells Isolated From Different Sources. *J Biosci*. 2014;39:157-169.
40. Sanchez-Ramos J, Song S, Cardozo-Pelaez F, et al. Adult Bone Marrow Stromal Cells Differentiate into Neural Cells in Vitro. *Exp Neurol*. 2000;256:247-256.
41. Scintu F, Reali C, Pillai R, et al. Differentiation of Human Bone Marrow Stem Cells into Cells with a Neural Phenotype : Diverse Effects of Two Specific Treatments. *Biomed Cent Neurosci*. 2006;7(14):1-12.
42. Tropel P, Platel N, Platel J, Noel D, Albrieux A, Berger F. Functional Neuronal Differentiation of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cell*. 2006;24:2868-2876.
43. Yang N, Xu L, Yang F. Neural Cell Co-culture Induced Differentiation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Into. *Neural Regen Res*. 2008;3(6):581-584.
44. Hardy SA, Maltman DJ, Przyborski SA. Mesenchymal Stem Cells as Mediators of Neural Differentiation. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2008;3:43-52.
45. Waheed I, Ibrahim D, Ameen A. Neural Cell Differentiation of Mesenchymal Stem Cells Isolated from Human Umbilical Cord Blood : In Vitro. *Raf J Sci*. 2011;22(4):26-38.
46. Bae KS, Park JB, Kim HS, Kim DS, Park DJ, Kang SJ. Neuron-Like Differentiation of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Yonsei Med J*. 2011;52(3):401-412.
47. Zhu G, Sun C, Liu W. Effects of Neurotrophin-3 on the differentiation of neural stem cells into neurons and oligodendrocytes. *Neural Regen Res*. 2012;7(19):1483-1487.
48. Kim H, Lee J, Kim S. Therapeutic Effects of Human Mesenchymal Stem Cells on Traumatic Brain Injury in Rats : Secretion of Neurotrophic Factors and Inhibition of Apoptosis. 2010;138(January):131-138.
49. Egashira Y, Sugitani S, Suzuki Y, Mishiyo K, Tsuruma K. The conditioned medium of murine and human adipose-derived stem cells exerts neuroprotective effects against experimental stroke model. *Brain Res*. 2012;1461:87-95. doi:10.1016/j.brainres.2012.04.033
50. Ramli Y, Alwahdy S, Kurniawan M, et al. Intravenous Versus Intraarterial Transplantation of Human Umbilical Cord Blood Mononuclear Cells for Brain Ischemia in Rats. *HAYATI J Biosci*. 2017;24(4):187-194. doi:10.1016/j.hjb.2017.11.002

51. Kurozumi K, Nakamura K, Tamiya T, et al. Mesenchymal Stem Cells that Produce Neurotrophic Factors Reduce Ischemic Damage in the Rat Middle Cerebral Artery Occlusion Model. *Mol Ther*. 2005;11(1):96-104. doi:10.1016/j.ymthe.2004.09.020
52. Honmou O, Onodera R, Sasaki M, Waxman SG, Kocsis JD. Mesenchymal Stem Cells : Therapeutic Outlook for Stroke. *Trends Mol Med*. 2012;18(5):292-297. doi:10.1016/j.molmed.2012.02.003
53. Toyama K, Honmou O, Harada K, et al. Therapeutic Benefits of Angiogenetic Gene-modified Human Mesenchymal Stem Cells after Cerebral Ischemia. *Exp Neurol*. 2009;216(1):47-55. doi:10.1016/j.expneurol.2008.11.010
54. Bang OY. Clinical Trials of Adult Stem Cell Therapy in Patients with Ischemic Stroke. *J Clin Neurol*. 2016;12(1):14-20.
55. Tangkuman VF, Ngantung DJ, Mawuntu A. Terapi Sel Punca Neural. *J Biomedik*. 2013;5(1):11-17.
56. Wijaya HM, Gondhowiardjo SA. Perkembangan Terapi Sel Punca pada Kanker Solid. *J Radioter dan Onkol Indones*. 2020;11(1):24-31.

Studi Kasus di Indonesia: Kepatuhan Pengisian *Clinical Pathway* Stroke Iskemik dan STEMI di Beberapa Rumah Sakit Tahun 2019

Case Study in Indonesia: Compliance of Filling the Clinical Pathway of Ischemic Stroke and STEMI in Several Hospitals, 2019

Telly Purnamasari Agus, Made Ayu Lely Suratri*, dan Tetra Fajarwati

*Pusat Penelitian dan Pengembangan Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan, Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta, Indonesia

* Korespondensi Penulis: made.lely@gmail.com

Submitted: 02-06-2021, Revised: 02-12-2021, Accepted: 03-12-2021

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i14.4995>

Abstrak

Clinical pathway (CP) merupakan suatu alur pelayanan klinik yang diberikan pada pasien sejak masuk hingga keluar rumah sakit. *Clinical pathway* diperlukan dalam upaya meningkatkan mutu dan pengendalian biaya pelayanan di rumah sakit. Beberapa rumah sakit yang telah mengembangkan CP belum seluruhnya mengimplementasikan pada pasien. Di sisi lain, rumah sakit yang telah mengimplementasikan CP masih menemui kendala umum yaitu rendahnya kepatuhan terhadap CP. Tujuan penelitian untuk memperoleh gambaran kepatuhan pengisian formulir *clinical pathway* (CP) kasus stroke iskemik dan *ST-Elevation Myocardial Infarction* (STEMI) di beberapa rumah sakit di Indonesia. Penelitian dilakukan di rumah sakit pemerintah dan swasta kelas A dan B yang telah mengimplementasikan CP kasus stroke iskemik dan STEMI pada tahun 2019. Pengumpulan data dilakukan di 20 rumah sakit yang tersebar di 11 provinsi dalam 5 regional. Penelitian berupa studi kasus menggunakan desain *mix method*. Pengumpulan data kuantitatif dengan cara melakukan observasi/cek dokumen formulir CP stroke iskemik dan STEMI, untuk mengetahui kepatuhan dalam mengisi formulir CP stroke iskemik dan STEMI. Kepatuhan diukur pada lima asuhan pelayanan yaitu asuhan medis, keperawatan, penunjang, farmasi, dan nutrisi. Dikatakan patuh jika persentase pengisian CP terisi $\geq 80\%$. Jumlah total 1094 CP terdiri dari 681 CP stroke iskemik dan 413 CP STEMI. Diketahui dari hasil penelitian bahwa: 1). Kepatuhan melaksanakan CP stroke iskemik sangat rendah, hanya 32 dari 681 (5%) CP terisi $\geq 80\%$ pada lima asuhan pelayanan 2). Kepatuhan melaksanakan CP STEMI juga sangat rendah, yaitu 81 dari 413 (20%) CP terisi $\geq 80\%$ pada lima asuhan pelayanan. Kesimpulan penelitian menunjukkan bahwa kepatuhan pengisian CP stroke iskemik dan CP STEMI sangat rendah, yang diukur dari 5 jenis asuhan pelayanan (asuhan medis, asuhan keperawatan, asuhan penunjang, asuhan farmasi, dan asuhan nutrisi).

Kata Kunci: kepatuhan; *clinical pathway*; stroke iskemik; STEMI

Abstract

A *clinical pathway* (CP) is a flow of clinical service provided to patients from entering to leaving the hospital. *Clinical pathways* are needed as an effort to improve the quality and control the cost of services in hospitals. Some hospitals that have developed CP have not fully implemented it to patients.

On the other hand, hospitals that have implemented CP, still encounter general problems, such is low compliance with CP. The purpose of this study was to obtain an overview of compliance with filling out the clinical pathway (CP) form for ischemic stroke and ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) cases in several hospitals in Indonesia. The research was conducted in public and private hospitals class A and B which have implemented CP for ischemic stroke and STEMI in 2019. Data collection was carried out in 20 hospitals spread across 11 provinces in 5 regions. The research was a case study using a mix method design. Quantitative data collection was carried out by observing/checking the CP form document for ischemic stroke and STEMI, to determine compliance in filling out of ischemic stroke and STEMI CP forms. Compliance was measured in five care services, namely medical care, nursing, support, pharmacy and nutrition. It was stated as compliant if the percentage of filling in the CP is $\geq 80\%$. The total number of 1094 CPs consisted of 681 ischemic stroke CPs and 413 STEMI CPs. The results showed that: 1). Compliance with implementing ischemic stroke CP was very low, only 32 out of 681 (5%) CP filled $\geq 80\%$ in five care services, 2). Compliance with implementing STEMI CP was also very low, only 81 out of 413 (20%) CP filled $\geq 80\%$ in five care services. The conclusion of the study showed that compliance with filling CP ischemic stroke and CP STEMI was very low, as measured by 5 types of care services (medical care, nursing care, supporting care, pharmaceutical care, and nutritional care).

Keywords: compliance; clinical pathway; ischemic stroke; STEMI

PENDAHULUAN

Memberi pelayanan berkualitas dengan biaya terkendali merupakan tuntutan di Era Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Rumah sakit sebagai fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjut, baik yang bekerjasama dengan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) maupun yang tidak, harus mampu memberi layanan sesuai kebutuhan pasien. Manajemen rumah sakit dengan penerapan tarif paket *Indonesia Case Based Groups* (INA-CBG's) dituntut mampu mengefisiensi biaya dan mengoptimalkan pengelolaan keuangan rumah sakit, serta melakukan kendali mutu.¹ Salah satu strategi yang dapat dilakukan adalah dengan menerapkan *clinical pathway*. *Clinical pathway* adalah konsep perencanaan pelayanan terpadu yang merangkum setiap langkah yang diberikan kepada pasien berdasarkan standar pelayanan, standar asuhan keperawatan, dan standar pelayanan tenaga kesehatan lainnya, yang berbasis bukti dengan hasil yang dapat diukur dan dalam jangka waktu tertentu selama di rumah sakit.² *Clinical pathway* merupakan suatu alur pelayanan klinik yang diberikan pada pasien sejak masuk hingga keluar rumah sakit.³ *Clinical pathway* merupakan elemen kunci pelayanan berbasis *Evidence Based Medicine* (EBM), praktik terbaik dan

harapan pasien, melalui komunikasi, koordinasi dan urutan aktivitas dari tim multidisiplin, pasien dan keluarga dalam bentuk pencatatan, pemantauan dan evaluasi varian sesuai dengan sumber daya yang diperlukan.⁴ *Clinical pathway* diperlukan dalam upaya meningkatkan mutu dan pengendalian biaya pelayanan di rumah sakit. Tujuan penerapan *clinical pathway* adalah untuk meningkatkan kualitas pelayanan dengan meningkatkan *outcome* pasien, mempromosikan keamanan pasien, meningkatkan kepuasan pasien dan mengoptimalkan penggunaan sumber daya.⁵ Prasetya A (2008), mengatakan bahwa penerapan *clinical pathway* adalah untuk menghindari pembayaran kesehatan yang tidak akurat.⁶ *Clinical pathway* ditetapkan sebagai salah satu komponen dalam penilaian akreditasi rumah sakit.

Pada penelitian ini dibatasi pada *clinical pathway* stroke iskemik dan penyakit jantung STEMI (*ST-elevation Myocardial Infarction*), dengan pertimbangan penyakit dengan kasus terbanyak, memiliki risiko tinggi untuk kematian, membutuhkan biaya besar dan memiliki variasi yang tinggi dalam penanganannya. Penyakit stroke dan penyakit jantung merupakan penyakit katastropik dengan program rujuk balik (PRB) yang memberikan dampak klinis dan beban

ekonomi yang tinggi. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 menunjukkan stroke penyebab utama kematian di Indonesia, yaitu sebanyak 15,4% dari total kematian (4.014 orang) pada semua kelompok umur.⁷ Pada hasil Riskesdas 2013, terjadinya peningkatan kasus stroke 7%, menjadi 10,9%.⁸ Prevalensi penyakit jantung koroner, hasil Riskesdas 2013 yang berdasarkan diagnosis dokter adalah 1,5%. Stroke dan penyakit jantung merupakan dua penyakit Program Rujuk Balik (PRB) yang memenuhi kriteria prioritas dibuatnya *clinical pathway* yaitu *high risk*, *high volume*, *high cost*, dan *high variability*. Tata laksana penyakit stroke dan jantung harus dilakukan secara komprehensif untuk kendali mutu dan biaya.

Beberapa rumah sakit yang telah mengembangkan *clinical pathway* belum seluruhnya diimplementasikan pada pasien. Rumah sakit yang telah mengimplementasikan *clinical pathway*, masih menemui kendala umum yaitu rendahnya kepatuhan terhadap *clinical pathway*, baik kepatuhan dalam implementasi maupun dalam pengisian *clinical pathway*. Kepatuhan terhadap pengisian *clinical pathway* merupakan salah satu indikator mutu pelayanan rumah sakit yang ditetapkan oleh Direktorat Jendral Pelayanan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Hasil penelitian Sari DR (2016) melaporkan bahwa kepatuhan terhadap pengisian *clinical pathway* diare di Rumah Sakit (RS) Bunda Harapan Kita sebesar 25%.⁹ Berdasarkan hasil penelitian lainnya didapatkan bahwa tingkat kepatuhan menggunakan *clinical pathway section caesarea* di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Panembahan Senapati Bantul sebesar 28,12%.²

Tujuan dari penelitian ini untuk memperoleh gambaran kepatuhan pelaksanaan *clinical pathway* stroke iskemik dan STEMI di beberapa rumah sakit di Indonesia.

METODE

Penelitian ini dilakukan di rumah sakit pemerintah dan swasta kelas A dan B yang telah implementasi *clinical pathway* stroke iskemik dan STEMI. Penetapan sampel dilakukan secara purposif berdasarkan kuesioner Rumah Sakit

Blok. III A, *Clinical pathway* Riset Fasilitas Kesehatan (Rifaskes) yang dilakukan pada tahun 2019.¹⁰ Pengumpulan data dilakukan pada tanggal 6-27 November 2019 di 20 rumah sakit yang tersebar di 11 provinsi dalam 5 regional (berdasarkan Permenkes 27 Tahun 2014 tentang Petunjuk Teknis INA-CBGs). Rumah sakit penelitian terdiri dari empat rumah sakit kelas A milik Kemenkes, enam rumah sakit milik provinsi terdiri dari satu kelas A dan lima kelas B, delapan rumah sakit kelas B milik kabupaten dan dua rumah sakit milik swasta terdiri dari satu kelas A dan satu kelas B.

Penelitian ini merupakan studi kasus dengan desain *mix method*. Data kuantitatif diambil secara deskriptif sederhana dari dokumentasi *clinical pathway* penyakit stroke iskemik dan STEMI untuk mengetahui kepatuhan para klinisi/Profesional Pemberi Asuhan (PPA) dalam mengisi dan melengkapi lembar *clinical pathway* penyakit stroke iskemik dan STEMI. Jumlah total 1.094 sampel terdiri dari jumlah *clinical pathway* stroke iskemik 681 dan jumlah *clinical pathway* STEMI 413. Untuk mengetahui gambaran kepatuhan pengisian *clinical pathway*, dilakukan pengumpulan data dengan cara melakukan telaah/cek dokumen formulir *clinical pathway* stroke iskemik dan STEMI. Kepatuhan yang dimaksudkan pada penelitian ini adalah kepatuhan staf PPA dalam mengisi formulir *clinical pathway* yang dinilai pada lima asuhan pelayanan yaitu asuhan medis, keperawatan, penunjang (laboratorium, rehabilitasi medis, dan *imaging*) serta asuhan farmasi dan nutrisi. Persentase kepatuhan diukur dengan cara menghitung jumlah kolom *clinical pathway* terisi dibagi total kolom yang sudah disesuaikan dengan jumlah lama hari rawat. Dikatakan patuh jika kolom terisi $\geq 80\%$ pada lima asuhan pelayanan, titik potong $\geq 80\%$ didasarkan pada standar akreditasi rumah sakit yang dibuat oleh Komisi Akreditasi Rumah Sakit (KARS).¹¹

Pengumpulan data kualitatif dilakukan dengan wawancara mendalam pada informan yang terlibat langsung dalam penggunaan *clinical pathway* stroke iskemik dan STEMI yaitu dokter spesialis saraf, dokter spesialis jantung

dan pembuluh, kepala instalasi penunjang (laboratorium, rehabilitasi medis, dan radiologi), serta kepala instalasi farmasi dan gizi.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia No. LB.02.01/2/KE.247/2019, tanggal 10 Juli 2019 .

HASIL

Clinical pathway stroke iskemik dan STEMI di 20 rumah sakit yang menjadi sampel sebanyak 681 *clinical pathway* stroke iskemik dan 413 *clinical pathway* STEMI. Berikut daftar rumah sakit penelitian berdasarkan kepemilikan

clinical pathway stroke iskemik dan STEMI.

Tabel 2 menampilkan kepatuhan pengisian *clinical pathway* (CP) stroke iskemik. Dari 681 formulir *clinical pathway* stroke iskemik, pada masing-masing asuhan pelayanan didapati persentase kepatuhan (*clinical pathway* terisi $\geq 80\%$) yang tertinggi ditemukan pada asuhan medis (68,4%), asuhan penunjang laboratorium (57,4%) dan asuhan keperawatan (55,2%). Secara keseluruhan, persentase kepatuhan yang diukur pada lima pelayanan sekaligus didapati kepatuhan *clinical pathway* stroke iskemik sangat rendah, yaitu sebesar 5%, artinya hanya 32 dari 168 *clinical pathway* yang terisi $\geq 80\%$.

Tabel 1. Daftar Rumah Sakit Berdasarkan Kepemilikan *Clinical Pathway*

No.	Nama Rumah Sakit	<i>Clinical Pathway</i>	<i>Clinical Pathway</i> STEMI
		Stroke Iskemik	
1.	RS Santosa Central Bandung	√	√
2	RSUD Sleman, DIY	√	√
3	RSUD Dr. Ahmad Mochtar	√	√
4	RSUD Labuang Baji	√	√
5	RSUD AM Parikesit	√	√
6	RSUD Abdul Wahab	√	√
7	RSUD Dr. H. Chasan Boesoerie	√	√
8	RSU St. Antonius	√	√
9	RSUD Sanjiwani Gianyar	√	
10	RSUP H Adam Malik	√	
11	RSUD Hasan Basri	√	
12	RSUD 45 Kuningan	√	
13	RSUD Ulin Banjarmasin	√	
14	RSUD Kabupaten Bangli		√
15	RSUD Rantau Prapat		√
16	RSUP Wahidin Sudirohusodo		√
17	RSUD Tugurejo, Semarang		√
18	RSUD M. Natsir, Solok		√
19	RSUP Dr. Sarjito Yogya		√
20	RSUP Dr. Hasan Sadikin		√

Tabel 2. Kepatuhan Pengisian *Clinical Pathway* Stroke Iskemik (n=681)

No.	Jenis Asuhan	Kepatuhan			
		Patuh		Tidak Patuh	
1	Asuhan Medis	466	68,4%	215	31,6%
2	Asuhan Keperawatan	376	55,2%	305	44,8%
3	Asuhan Penunjang :				
	- Laboratorium	391	57,4%	290	42,6%
	- Rehabiltasi Medis	222	32,60%	459	67,4%
	- <i>Imaging</i>	311	45,7%	370	54,3%
4	Asuhan Farmasi	211	31,0%	470	69,0%
5	Asuhan Nutrisi	120	17,6%	561	82,4%

Tabel 3. Kepatuhan Pengisian *Clinical Pathway* STEMI (n=413)

No.	Jenis Asuhan Pelayanan	Kepatuhan			
		Patuh		Tidak Patuh	
1	Asuhan Medis	283	68,5%	130	31,5%
2	Asuhan Keperawatan	268	64,9%	145	35,1%
3	Asuhan Penunjang				
	- Laboratorium	279	67,5%	134	32,5%
	- Rehabilitasi Medis	169	40,9%	244	59,1%
	- <i>Imaging</i>	248	60,0%	165	40,0%
4	Asuhan Farmasi	212	51,3%	201	48,7%
5	Asuhan Nutrisi	194	47,0%	219	53,0%

Tabel 4. Persentase Kepatuhan Pengisian *Clinical Pathway* Berdasarkan Jenis Asuhan

No.	Jenis Asuhan Pelayanan	Jumlah CP Stroke Iskemik Terisi ≥80%	Jumlah CP STEMI Terisi ≥80%
		(n=681)	(n=413)
1	Asuhan Medis	68,4%	68,5%
2	Asuhan Keperawatan	55,2%	64,9%
3	Asuhan Penunjang:		
	- Laboratorium	57,4%	67,5%
	- Rehabilitasi Medis	32,60%	40,9%
	- <i>Imaging</i>	45,7%	60,0%
4	Asuhan Farmasi	31,0%	51,3%
5	Asuhan Nutrisi	17,6%	47,0%

Tabel 3 menunjukkan kepatuhan pengisian *clinical pathway* STEMI, dari 413 formulir *clinical pathway* STEMI diketahui persentase kepatuhan (*clinical pathway* terisi $\geq 80\%$) yang tertinggi ditemukan masing-masing pada asuhan medis (68,5%), asuhan penunjang laboratorium 67,5% dan asuhan keperawatan 64,9%. Secara keseluruhan, persentase kepatuhan yang diukur pada lima pelayanan sekaligus didapati 81 dari 413 (19,6%) *clinical pathway* STEMI yang terisi $\geq 80\%$.

Pada masing-masing asuhan pelayanan terlihat bahwa secara berturut-turut asuhan medis, asuhan keperawatan dan asuhan penunjang laboratorium menunjukkan kepatuhan yang lebih baik dibandingkan asuhan lainnya, baik pada *clinical pathway* stroke iskemik maupun *clinical pathway* STEMI, sebagaimana ditampilkan pada Tabel 4.

Temuan yang diperoleh didukung dengan pernyataan yang disampaikan oleh *informan* berdasarkan hasil wawancara mendalam, bahwa rendahnya kepatuhan dalam pengisian *clinical pathway* disebabkan antara lain pemahaman PPA yang belum sama terkait *clinical pathway*. Sebagian menganggap bahwa *clinical pathway* hanya untuk kepentingan akreditasi sebagaimana disampaikan berikut:

“secara umum karena pemahaman yang belum sama tujuan. Jadi seolah-olah hanya untuk melengkapi kebutuhan akreditasi...” (SpJP)

Selain itu, pengisian *clinical pathway* dirasakan belum merupakan kewajiban, dan belum ada ketentuan yang seragam dalam penetapan staf yang bertugas mengisi *clinical pathway*, sehingga pengisian *clinical pathway* seolah menjadi tidak wajib, sebagaimana diungkapkan:

“...kendala kitakan SDM...gizi, farmasi tidak bias turun kesemua pasien, jadi ya dikosongkan tidak diisi” (SpGK).

Kurangnya sosialisasi, monitoring, dan evaluasi terhadap *clinical pathway* yang telah

diimplementasikan merupakan penyebab lain alasan rendahnya kepatuhan dalam pengisian *clinical pathway*.

“...evaluasi ya belum ada yaa...mungkin perlu diumumkan siapa yang lengkap mengisi dan yang tidak, dan diingatkan terus menerus” (SpS).

PEMBAHASAN

Karena rumah sakit memiliki format *clinical pathway* yang berbeda, maka dilakukan identifikasi formulir *clinical pathway* yang memiliki aktivitas pelayanan yang sama di semua lokasi penelitian. Hasil identifikasi ditetapkan aktivitas pelayanan diukur pada lima aspek asuhan pelayanan yaitu asuhan medis, asuhan keperawatan, asuhan penunjang (laboratorium, rehabilitasi medis, *imaging*), asuhan farmasi, dan asuhan nutrisi. Penetapan penyakit pada penelitian ini, disamping mempunyai formulir *clinical pathway*, berdasarkan kriteria penyakit dengan kasus tinggi, risiko tinggi, dan membutuhkan biaya besar dalam penanganannya.

Menurut Tse & Yu (2013), bahwa bias seleksi dapat terjadi jika *response rate* rendah ($<80\%$).¹² *Respon rate* dalam penelitian ini sebesar 92% sehingga pada penelitian ini tidak terjadi bias seleksi. Untuk mengukur validitas formulir *clinical pathway* digunakan daftar tilik ICPAT (*Integrated Care Pathway Appraisal Tools*) Dimensi 1, hasil penelitian menunjukkan proporsi validitas pada kedua formulir *clinical pathway* stroke iskemik dan STEMI menunjukkan nilai baik ($>75\%$). Ini berarti kedua formulir *clinical pathway* yang digunakan rumah sakit sudah memenuhi validitas suatu *clinical pathway*. Formulir *clinical pathway* dari rumah sakit penelitian sudah memenuhi empat komponen utama dalam *clinical pathway*, yang merupakan unsur dari suatu validitas *clinical pathway* yang terdapat pada Dimensi 1 ICPAT. Komponen tersebut adalah: kerangka waktu, aktivitas pelayanan, diagnosa, dan memiliki catatan varian. Format *clinical pathway* yang baik disusun berdasarkan *evidence based medicine* yang merupakan bagian dari tata

laksana klinis yang baik dan benar (*good clinical governance*), sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan keselamatan pasien dan efektivitas utilisasi pelayanan medis. Selain itu dengan format *clinical pathway* yang baik mampu meningkatkan kualitas pelayanan yang diberikan, meningkatkan efisiensi kerja, keselamatan medis, dan mengurangi biaya rumah sakit.¹³

Secara umum tingkat kepatuhan pengisian kedua *clinical pathway* masih rendah, yaitu berkisar 16-68% dari 681 formulir *clinical pathway* stroke iskemik dan 41-69% dari 413 formulir *clinical pathway* STEMI yang terisi lengkap $\geq 80\%$. Ada perbedaan pandangan dalam perlakuan terhadap *clinical pathway* di rumah sakit yaitu 1). *Clinical pathway* digunakan sebagai pedoman, dimana *clinical pathway* diisi setelah klinisi/PPA memberikan pelayanan, dengan cara memberi tanda centang atau tanda lainnya yang disepakati sesuai aktivitas yang ada pada formulir *clinical pathway* dan membuat catatan medis pada rekam medis. Jika klinisi/PPA belum memberi tanda pada aktivitas yang ada di form *clinical pathway*, namun sudah tercatat pada rekam medis, maka perawat atau *case manager* atau SDM lainnya yang ditugaskan akan membantu melengkapi pengisian *clinical pathway* setelah mendapat ijin dari klinisi/PPA. Hal ini dapat terjadi oleh karena faktor kealpaan PPA, keengganan untuk mengisi atau menganggap bahwa pelayanan yang diberikan sudah rutinitas dan sesuai dengan *clinical pathway*. 2). *Clinical pathway* digunakan sebagai instrumen supervisi, dimana formulir *clinical pathway* akan dilengkapi oleh *case manager* setelah pasien pulang, dengan cara *case manager* mencocokkan catatan rekam medis dengan aktivitas yang ada pada formulir *clinical pathway*.

Untuk keseragaman dalam pengisian formulir *clinical pathway* di rumah sakit yang telah mengimplementasikan *clinical pathway*, maka perlu dibuatkan petunjuk teknis secara nasional terkait SDM dan waktu pengisian formulir *clinical pathway*. Pengisian formulir *clinical pathway* sebaiknya dilakukan oleh tenaga kesehatan profesional yang memberikan

pelayanan pada pasien. Hasil penelitian menunjukkan kepatuhan yang lebih pada asuhan medis, keperawatan, dan penunjang laboratorium dibanding asuhan lainnya, dikarenakan PPA pada instalasi tersebut dapat secara langsung mengakses *clinical pathway* pasien. Sedangkan tenaga kesehatan yang memberikan pelayanan asuhan penunjang rehabilitasi medis, *imaging*, farmasi, dan nutrisi tidak secara langsung dapat akses pada *clinical pathway*. Dilaporkan oleh Sari DR (2016), hasil evaluasi implementasi dari *clinical pathway* diare, dari 61 *clinical pathway* yang dianalisis didapatkan kelengkapan pengisian form *clinical pathway* sebesar 25%.⁹ Peneliti lainnya melaporkan, tidak satupun formulir *clinical pathway* yang terisi lengkap dari 10 *clinical pathway* krisis hipertensi yang dievaluasi, alasannya bahwa telah dilakukan pelayanan pada pasien sesuai dengan yang ada di formulir *clinical pathway*, namun tidak diberi tanda pada formulir *clinical pathway*-nya.¹⁴

Pengembangan *clinical pathway* terus dilakukan di negara-negara maju seperti Inggris, Amerika, dan Australia, dan berdampak positif terhadap kualitas hidup pasien, efisiensi biaya, serta meminimalisir adanya variasi tindakan ataupun dalam penggunaan obat-obatan.¹⁵

KESIMPULAN

Kepatuhan pengisian *clinical pathway* stroke iskemik dan *clinical pathway* STEMI masih sangat rendah, yaitu 5% untuk *clinical pathway* stroke iskemik dan 20% untuk *clinical pathway* STEMI yang diukur pada lima jenis asuhan pelayanan yaitu asuhan medis, asuhan keperawatan, asuhan penunjang (laboratorium, rehabilitasi medis, dan *imaging*), asuhan farmasi dan asuhan nutrisi). Rendahnya kepatuhan dalam pengisian *clinical pathway* disebabkan karena pemahaman yang tidak seragam dalam hal penggunaan *clinical pathway* sebagai *guidelines*, belum ada ketentuan secara umum staf yang bertugas mengisi *clinical pathway*, kurangnya sosialisasi serta monitoring dan evaluasi terhadap pelaksanaan *clinical pathway* di rumah sakit.

SARAN

Kementerian Kesehatan RI agar membuat panduan/petunjuk teknis terkait *clinical pathway* mulai dari pengembangan, pengisian, penyimpanan, *monitoring* dan evaluasi. Rumah sakit menetapkan kepatuhan terhadap *clinical pathway* sebagai Indikator Kinerja Individu (IKI), serta untuk organisasi profesi mengadakan pelatihan atau *workshop* khusus *clinical pathway*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Puslitbang Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan, Badan Litbangkes, Kementerian Kesehatan RI yang telah memberikan izin untuk membuat artikel tentang “Studi kasus di Indonesia: Kepatuhan dalam pengisian *clinical pathway* stroke iskemik dan STEMI di beberapa rumah sakit tahun 2019”.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. PMK No.69 Tahun 2013 tentang Standar Tarif Pelayanan Kesehatan dan Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama dan Fasilitas Kesehatan Tingkat Lanjutan dalam Penyelenggaraan Program Jaminan Kesehatan Nasional. 2013
2. Astuti YD, Dewi A, Arini M. Evaluasi implementasi *clinical pathway* *sectio caesarea* di RSUD Panembahan Senopati Bantul. JMMR (Jurnal Medicoeticolegal dan Manajemen Rumah Sakit). 2017; 6 (2): 97-111. Website: <http://journal.umy.ac.id/index.php/mrs>. DOI: 10.18196/jmmr.6133
3. Kinsman L, Rotter T, James E, Snow P, Willis J. What is a *clinical pathway*? *Development of a definition to inform the debate*. BMC Med. 2010. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2893088/>.
4. Bleser L, Derpreitere R, Waele K De, Vanhaecht K, Vlayen J, Sermeus W. *Defining Pathway*. J. Nurs Manag. (Internet). 2006; 14 (7): 553-563
5. Vanhaecht K, Kehoe M, Panella M. *Clinical pathways*. 2006; 45-60
6. Prasetya A. *Analisis cost of treatment* tindakan operasi lensa diagnosis katarak berdasarkan *clinical pathway* di RSUD Tarakan dan RSUD Budi Asih. Universitas Indonesia. 2008
7. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007. Laporan Nasional 2007. 2008; 1-384
8. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Laporan Nasional 2013. 2014; 1-384
9. Sari DR. Audit Implementasi *Clinical pathway* Diare Akut Di Rumah Sakit anak dan Bunda Harapan Kita Tahun 2016. 2016; 1(1): 113-121
10. Kementerian Kesehatan RI. Riset Fasilitas Kesehatan (Rifaskes) 2019. Laporan Riset Fasilitas Kesehatan: Rumah Sakit Tahun 2019. 2019
11. Kementerian Kesehatan RI. Standar Akreditasi Rumah Sakit. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI ; 2011
12. Tse S, Yu I. *Clinical epidemiology workshop II-Sources of Bias in Studies of SySTEMic reviews with or without Meta-Analysis*. Hongkong Med Journal (HKMJ). 2013; 19 (2): 157-8 Available from: <http://www.hkmj.org/abstracts/v19n2/156.htm>
13. Olsson LE, Hansson E, Ekman I, Karlsson J. *A cost-effectiveness study of a patient-centre integrated care pathway*. J. Adv. Nurs. 2009; 65(8): 1626-35
14. Sari I, Sundari S. Evaluasi implementasi *clinical pathway* krisis hipertensi di instalasi rawat inap RS PKU Muhammadiyah, Bantul. Proceeding Health Archit. 2017; 1(1): 113-121
15. Pahriyani A, Andayan TM, Pramantara IDP. Pengaruh implementasi *clinical pathway* terhadap luaran klinik dan ekonomik pasien *acute coronary syndrome*. Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (Journal Manag. Pharm. Pract. 2014; 4(3): 146-150

Status Endemisitas Filariasis dan Faktor Perilaku Masyarakat Terkait Eliminasi Filariasis di Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan

Status of Filariasis Endemicity and Community Behavior Factor Associated to Filariasis Elimination in Enrekang District, South Sulawesi Province

Nurul Hidayah*, Sitti Chadijah, Nelfita, dan Rosmini

Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Donggala, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jl. Masitodju No. 58 Labuan Panimba, Donggala, Sulawesi Tengah, Indonesia
Korespondensi Penulis : nurulsb.hidayah@gmail.com

Submitted: 26-10-2020; Revised: 14-01-2021; Accepted: 08-11-2021

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i1i4.3919>

Abstrak

Kabupaten Enrekang merupakan salah satu wilayah di Provinsi Sulawesi Selatan yang dinyatakan endemis filariasis sejak ditemukan kasus pertama pada kegiatan survei darah jari (SDJ) di tahun 2006. Di Kabupaten Enrekang telah dilaksanakan program Pemberian Obat Pencegahan Massal (POPM) filariasis selama lima tahun terus-menerus dari tahun 2007 sampai dengan tahun 2011, dan lulus TAS-3 (*Transmission Assesment Survey*), serta menerima sertifikat bebas filariasis dari Kementerian Kesehatan pada tahun 2016. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan angka mikrofilaremia paska lulus TAS – 3 dan mengidentifikasi faktor-faktor perilaku masyarakat yang berkaitan dengan eliminasi filariasis di wilayah endemis filariasis di Kabupaten Enrekang Provinsi Sulawesi Selatan. Desain penelitian adalah *cross sectional*. Penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai dengan bulan Desember tahun 2017. Kegiatan dilaksanakan di dua desa sentinel, yaitu Desa Potokullin, Kecamatan Buntu Batu dan Desa Parombean, Kecamatan Curio Kabupaten Enrekang. Pengumpulan data dilakukan dengan survei darah jari dan wawancara terhadap 310 penduduk (jumlah sampel minimum) untuk masing-masing desa tersebut. Hasil SDJ menunjukkan bahwa tidak terdapat mikrofilaria dari keseluruhan sampel yang diperiksa. Kabupaten Enrekang dapat dinyatakan sebagai daerah yang bebas filariasis. Perilaku masyarakat dalam menggunakan kelambu dan pakaian tertutup sebagai upaya untuk menghindari gigitan nyamuk serta keikutsertaan masyarakat dalam meminum obat massal filariasis sangat berperan terhadap keberhasilan eliminasi filariasis di Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan.

Kata kunci: filariasis; survei darah jari; POPM; Enrekang

Abstract

Enrekang district is one of the regions in South Sulawesi Province that has been declared endemic for filariasis since the first case was found in the fingerblood survey (SDJ) in 2006. In Enrekang district, the Filariasis Mass Prevention Drug Administration (POPM) program has been implemented for five years continuously from 2007 to 2011, and passed the TAS-3 (Transmission Assessment Survey), also received a filariasis-free certificate from the Ministry of Health in 2016. This research aimed to determine the microfilaremia rate after passing TAS–3 and identify community behavioral factors related to filariasis elimination in filariasis endemic areas in Enrekang District, South Sulawesi Province. The research design was cross-sectional and conducted from February to December 2017. Data collections were

carried out in two sentinel villages, namely Potokullin village Buntu Batu Sub District and Parombean village located in Curio Sub District, Enrekang District. Data were collected through fingerblood survey and interviews with 310 residents (minimum sample size) for each of these villages. The results of SDJ showed that there were no microfilariae in all samples examined. Enrekang District can be declared as a filariasis-free area. The behavior of community in using mosquito nets and closed clothing as an effort to avoid mosquito bites and community participation in taking filariasis mass drug greatly contributed to the succes of filariasis elimination in Enrekang District, South Sulawesi Province.

Keywords: filariasis; mass blood survey; MDA; Enrekang

PENDAHULUAN

Filariasis adalah penyakit menular menahun yang disebabkan oleh cacing filaria dan ditularkan melalui nyamuk. Di Indonesia, cacing filaria terdiri dari tiga spesies yaitu *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* dan *Brugia timori*.¹ Gejala umum yang seringkali muncul adalah terjadinya elefantiasis dengan kaki dan kantung zakar yang membesar sehingga penyakit ini biasa disebut dengan penyakit kaki gajah. Cacing filaria hidup di saluran dan kelenjar getah bening (limfe).²

Infeksi awal dapat menyebabkan kerusakan pada sistem limfatik tanpa disadari, gejala fisik elefantiasis berupa pembengkakan pada tungkai biasanya terlihat beberapa tahun kemudian dari awal terjadinya infeksi.³ *Lymphatic filariasis* pada umumnya tidak menyebabkan kematian, namun dapat mengakibatkan kecacatan permanen dan disabilitas pada penderita.⁴

Indonesia turut melaksanakan eliminasi filariasis tahun 2020 sesuai dengan ketetapan World Health Organization (WHO) tentang Kesepakatan Global Eliminasi Filariasis tahun 2020 (*The Global Goal of Elimination of Lymphatic Filariasis as a Public Health problem by The Year 2020*). Terdapat 1,3 miliar penduduk di dunia yang berisiko tertular filariasis atau yang dikenal juga dengan penyakit kaki gajah yang berada pada lebih dari 83 negara dan 60% kasus berada di Asia Tenggara.¹

Tahun 2020 terdapat 9.906 kasus filariasis di Indonesia, sebesar 45,9% kabupaten/kota yang tersebar di 28 provinsi masih merupakan

wilayah endemis filariasis, dan sebanyak enam provinsi ditetapkan sebagai provinsi non-endemis filariasis. Capaian indikator kinerja Kementerian Kesehatan dalam pengendalian filariasis tahun 2020 sebesar 94,2% dari target indikator yaitu 136 kabupaten/kota.⁵

Program Pemberian Obat Pencegahan Massal (POPM) merupakan salah satu upaya untuk mengeliminasi filariasis. Keberhasilan program POPM harus disertai dengan kepatuhan minum obat yang tinggi.⁶ Pelaksanaan POPM di Kabupaten Muara Enim selama tiga tahun berhasil menurunkan angka *microfilaria-rate* (*mf-rate*), meskipun masih ditemukan mikrofilaria jenis *Brugia malayi* karena persentase masyarakat yang mengikuti pengobatan di wilayah tersebut masih tergolong rendah.⁷ Faktor kebiasaan masyarakat dalam menghindari gigitan nyamuk juga sangat berpengaruh terhadap kejadian filariasis. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Rahmat menunjukkan bahwa terdapat pengaruh penggunaan kelambu dan kasa pada ventilasi terhadap kejadian filariasis di Kabupaten Barito Kuala, namun penggunaan anti nyamuk tidak berpengaruh terhadap kejadian filariasis di daerah tersebut.⁸

Berdasarkan data dari Infodatin Kemenkes RI, Provinsi Sulawesi Selatan merupakan salah satu wilayah yang endemis filariasis.⁹ Kabupaten Enrekang merupakan salah satu wilayah di provinsi tersebut. Tahun 2006 dilakukan survei darah jari di Kabupaten Enrekang dan ditemukan kasus di Desa Potokullin dengan *microfilaria rate* (*mf-rate*) sebesar 1,08% dari 185 sampel

dan di Desa Parombean dengan *mf-rate* 0,98% dari 205 sampel dengan spesies *Brugia malayi* di kedua lokasi tersebut. Survei evaluasi prevalensi mikrofilaria dilakukan dengan survei darah jari dari tahun 2006–2013 di beberapa desa di Kabupaten Enrekang. Survei yang dilakukan dari tahun 2006–2009 ditemukan sebanyak 19 orang penderita kronis filaria, tiga orang diantaranya dari Desa Potokullin. Pengobatan massal dilaksanakan sejak 2007 sampai tahun 2011 dengan rerata cakupan pengobatan 90 – 92%. Survei evaluasi yang dilakukan pada tahun 2012 ditemukan satu positif, tahun 2014 diadakan *Transmission Assesment Survey* (TAS)-2 dan ditemukan 17 positif. Tahun 2016 dilakukan TAS-3 dan tidak ditemukan sampel positif sehingga Kabupaten Enrekang dinyatakan lulus TAS-3.¹⁰

Sampai dengan tahun 2017, terdapat 29 kabupaten/kota yang telah lulus dalam survei penilaian penularan tahap kedua dan sebanyak 78 kabupaten/kota berhasil menurunkan angka mikrofilaria menjadi kurang dari 1%. Kabupaten Enrekang merupakan salah satu dari 13 kabupaten/kota yang mendapatkan sertifikat eliminasi filariasis di tahun 2017 oleh Kementerian Kesehatan RI. Berdasarkan hasil evaluasi penilaian penularan tahap ketiga (di ketiga belas kabupaten/kota tersebut) ditunjukkan bahwa terdapat penurunan prevalensi filariasis yang bermakna sehingga tidak memungkinkan adanya penularan kembali.¹ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi mikrofilaria pasca penilaian lulus TAS-3 dan faktor-faktor perilaku masyarakat yang berkaitan dengan eliminasi filariasis di wilayah endemis filariasis di Kabupaten Enrekang.

METODE

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian Studi Evaluasi Eliminasi Filariasis di Indonesia Tahun 2017 (Studi *Multicenter* Filariasis) di Kabupaten Enrekang (Daerah Endemis *Brugia malayi* Non-Zoonotik) dan telah mendapatkan izin pelaksanaan dari Komite Etik Badan Litbang Kesehatan Kementerian Kesehatan RI (Nomor LB.02.01/2/KE.167/2017).

Penelitian dilakukan dari bulan Februari sampai dengan Desember 2017, bertempat di Desa Potokullin, Kecamatan Buntu Batu dan Desa Parombean, Kecamatan Buntu Barana Kabupaten Enrekang yang merupakan wilayah endemis *B. malayi non-zoonotic*. Pemilihan lokasi kabupaten didasarkan atas hasil TAS-3 yang dilaksanakan Subdirektorat (Subdit) Pencegahan dan Pengendalian (P2) Filariasis tahun 2016. Hasil TAS-3 Kabupaten Enrekang adalah dari seluruh anak SD/MI kelas 1 dan 2 yang diperiksa berjumlah 1.610 siswa semuanya negatif, sehingga berdasarkan hasil tersebut, Desa Potokullin dan Desa Parombean memenuhi kriteria sebagai desa sentinel atau spot.

Survei darah jari (SDJ) dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya mikrofilaria di dalam darah. Spesimen darah dilihat dengan mikroskop. Waktu pengambilan adalah pada malam hari untuk daerah endemis *Brugia malayi* dan *Wuchereria bancrofti* pada penduduk usia lima tahun ke atas. Jumlah sampel dihitung berdasarkan rumus estimasi satu proporsi dengan pengambilan sampel acak sederhana (*simple random sampling*) dari Lemeshow *et al.* (1997) sebagai berikut:

$$n = [Z^2_{1-\alpha/2} \cdot P(1-P)] / d^2$$

Keterangan:

n = jumlah sampel. $Z^2_{1-\alpha/2} = 1,960$ (tingkat kepercayaan 95). $P=0,28^*$. $d = 0,05$.

Catatan:

Angka $P=0,28$ diperoleh dari data Riskesdas 2007 dengan proporsi filariasis tertinggi per provinsi yaitu di Papua Barat sebesar 0,28 dan dijadikan sebagai dasar perhitungan jumlah sampel.

Berdasarkan rumus tersebut maka jumlah sampel SDJ setiap desa/kelurahan adalah:

$n = 1,96 \times 1,96 \times 0,28(1-0,28) / 0,05 \times 0,05 = 309,78$ orang, dibulatkan menjadi 310 orang (minimal). Jumlah 310 orang terdapat pada satu kabupaten yang diwakili 70-100 rumah tangga (1 rumah tangga 4-5 orang) per lokasi. Total sampel SDJ untuk setiap kabupaten adalah 620 orang di dua desa pada kecamatan yang berbeda. Adapun total sampel wawancara berjumlah 632 responden.

Adanya perbedaan jumlah sampel yang mengikuti SDJ dan wawancara dikarenakan tidak semua masyarakat yang diwawancara datang saat pengambilan darah pada malam hari. Wawancara dilakukan dengan menggunakan kuesioner terstruktur berisi pertanyaan data pribadi, pengetahuan, sikap dan perilaku responden mengenai penularan dan pengobatan filariasis. Data disajikan dan dianalisis secara deskriptif.

Survei darah jari dilakukan pada malam hari mulai pukul 21.00 WITA di lokasi yang telah ditentukan sebelumnya, karena pada saat pengambilan darah jari pada jam tersebut mikrofilaria telah bermigrasi ke pembuluh darah perifer. Salah satu ujung jari (kedua, ketiga, atau keempat) dipilih untuk diambil darahnya kemudian dibersihkan dengan kapas alkohol 70%. Setelah kering, ujung jari tangan ditusuk dengan lanset, tetesan darah pertama yang keluar dihapus dengan kapas kering, kemudian tetesan darah selanjutnya diambil menggunakan tabung kapiler (kurang lebih 60 µl) dan diteteskan sebanyak tiga tetes pada kaca benda yang sudah disiapkan, kemudian dilebarkan sehingga membentuk sediaan darah jari tebal. Spesimen darah jari kemudian dikeringkan selama 24–72 jam pada suhu kamar untuk kemudian dilisiskan, dilakukan pewarnaan giemsa, dan pemeriksaan dengan menggunakan mikroskop pada perbesaran 10x – 40x.^{11,12} Semua sediaan darah jari yang positif mikrofilaria dan 10% dari keseluruhan sediaan darah jari yang negatif mikrofilaria yang telah diperiksa di lapangan dikirim ke Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan untuk dikonfirmasi.

HASIL

Survei darah jari dilakukan di dua lokasi penelitian yaitu Desa Potokullin dan Desa Parombean yang merupakan daerah endemis *B. malayi non-zoonotik*, dengan hasil pemeriksaan ditunjukkan pada Tabel 1. Hasil pemeriksaan sediaan darah jari pada Tabel 1 menunjukkan bahwa keseluruhan dari 620 responden pemeriksaan darah jari di kedua lokasi penelitian tidak ada yang positif mikrofilaria.

Sampel yang didapatkan berdasarkan jenis kelamin tidak menunjukkan perbedaan yang besar antara jumlah laki-laki dan perempuan di kedua lokasi penelitian sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 2. Responden dengan usia di bawah 15 tahun merupakan yang terbanyak di kedua lokasi penelitian, sedangkan jumlah responden dengan usia remaja sampai produktif memiliki jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan responden usia paruh baya dan lansia.

Sebagian besar pekerjaan responden merupakan petani, anak sekolah dan ibu rumah tangga, hanya sebagian kecil responden yang bekerja sebagai pegawai dan pekerjaan lainnya. Lulusan SD/MI paling banyak dibandingkan jenjang pendidikan lainnya, hanya sedikit responden yang tamat pendidikan di atas SMA baik setingkat diploma maupun sarjana, dan terdapat beberapa responden yang tidak tamat pendidikan SD.

Tabel 3 menunjukkan bahwa lebih dari setengah jumlah responden menggunakan kelambu untuk menghindari gigitan nyamuk di malam hari ketika berada di dalam rumah, hanya sebagian kecil yang menggunakan obat nyamuk dan sangat sedikit yang menggunakan obat semprot untuk mencegah gigitan nyamuk. Ketika di luar rumah pada malam hari, sebagian responden lebih memilih menggunakan baju lengan panjang dan celana panjang untuk menghindari gigitan nyamuk dibandingkan menggunakan obat gosok ataupun menggunakan asap dari pembakaran sampah.

Gambar 1 dan Gambar 2 menunjukkan bahwa responden yang ikut serta dalam kegiatan pengobatan massal lebih banyak daripada yang tidak mengikuti, dan hampir semua responden meminum semua obat yang diberikan oleh petugas baik di Desa Potokullin maupun di Desa Parombean. Beberapa responden tidak meminum obat atau hanya meminum sebagian obat dikarenakan alasan sibuk, lupa, ataupun takut dengan efek samping yang dirasakan seperti rasa kantuk, pusing/sakit kepala, dan gejala lainnya, seperti mual dan lemas.

Tabel 1. Hasil Survei Darah Jari di Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan Tahun 2017

No	Kelurahan/Desa	Positif Mf		Negatif Mf		Total
		Jumlah	%	Jumlah	%	
1	Desa Potokullin	0	0	310	100	310
2	Desa Parombean	0	0	310	100	310
Jumlah		0	0	620	100	620

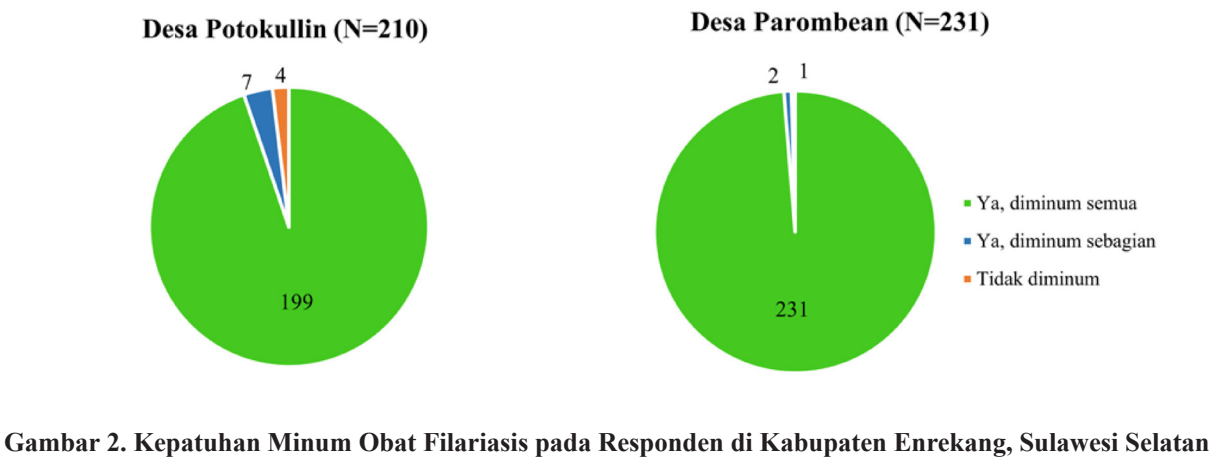
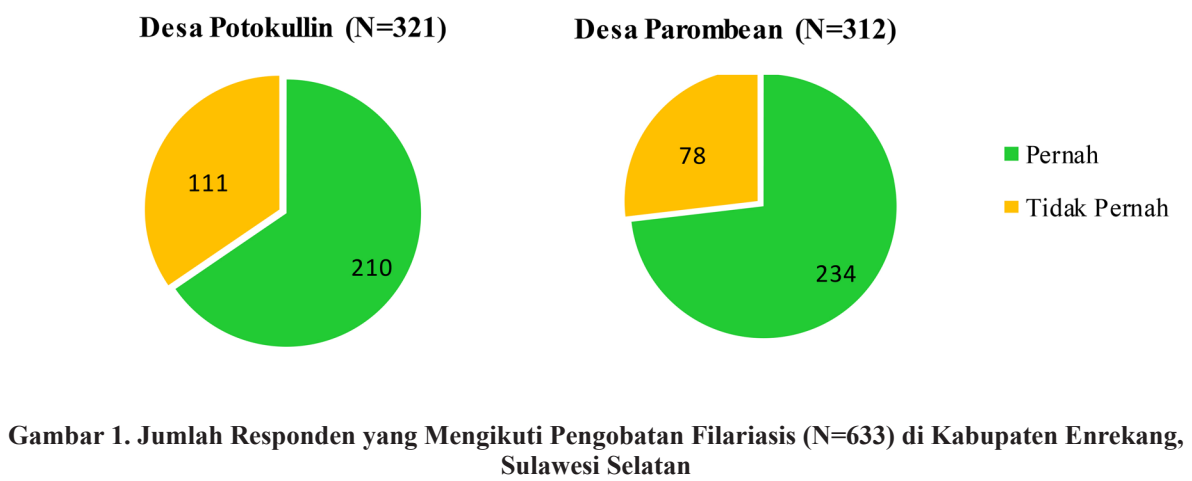
Tabel 2. Karakteristik Responden di Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan Tahun 2017

Karakteristik	Desa Potokullin (N*=321)		Desa Parombean (N=312)		Jumlah (N=633)	
Jenis Kelamin	N	%	N	%	N	%
Laki-Laki	150	46,7	161	51,6	311	49,1
Perempuan	171	53,3	151	48,4	322	50,9
Kelompok Umur						
≤ 15 tahun	109	34,0	111	35,6	220	34,8
15-24 tahun	37	11,5	41	13,1	78	12,3
25-34 tahun	59	18,4	46	14,7	105	16,6
35-44 tahun	37	11,5	44	14,1	81	12,8
45-54 tahun	44	13,7	32	10,3	76	12,0
55-64 tahun	19	5,9	18	5,8	37	5,8
≥ 65 tahun	16	5,0	20	6,4	36	5,7
Jenis Pekerjaan						
Tidak Bekerja	14	4,4	14	4,5	28	4,4
Sekolah	70	21,8	82	26,3	152	24,0
Ibu Rumah Tangga	77	24,0	55	17,6	132	20,9
PNS/TNI/Polri	3	0,9	4	1,3	7	1,1
Wiraswasta/pedagang	0	0,0	1	0,3	1	0,2
Pelayanan Jasa	1	0,3	0	0,0	1	0,2
Petani	100	31,2	93	29,8	193	30,5
Nelayan	1	0,3	0	0,0	1	0,2
Pendidikan						
Tidak pernah sekolah	11	3,4	16	5,1	27	4,3
Tidak tamat SD	62	19,3	72	23,1	134	21,2
Tamat SD/MI	102	31,8	64	20,5	166	26,2
Tamat SLTP/MTs	48	15,0	52	16,7	100	15,8
Tamat SLTA/MA	36	11,2	37	11,9	73	11,5
Tamat D1/D2/D3	6	1,9	7	2,2	13	2,1
Tamat Perguruan Tinggi	9	2,8	10	3,2	19	3,0
Lainnya	47	14,6	54	17,3	101	16,0

*N = Jumlah sampel

Tabel 3. Perilaku Responden terhadap Upaya Perlindungan Diri dari Gigitan Nyamuk di Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan Tahun 2017

Perilaku	Desa Potokullin (N=321)				Desa Parombean (N = 312)				Jumlah (N = 633)			
	Ya	%	Tdk	%	Ya	%	Tdk	%	Ya	%	Tdk	%
Cara menghindari gigitan nyamuk bila tidur di malam hari												
a. Malam tidur pakai kelambu	255	79,4	66	20,6	291	93,3	21	6,7	546	86,3	87	13,7
b. Memakai obat gosok anti nyamuk	5	1,6	316	98,4	6	1,9	306	98,1	11	1,7	622	98,3
c. Menggunakan obat nyamuk bakar	46	14,3	275	85,7	75	24	237	76,0	121	19,1	512	80,9
d. Menyemprot kamar tidur dengan obat nyamuk semprot	1	0,3	320	99,7	11	3,5	301	96,5	12	1,9	621	98,1
e. Lainnya	83	25,9	238	74,1	32	10,3	280	89,7	115	18,2	518	81,8
Cara menghindari gigitan nyamuk bila keluar rumah malam hari												
a. Memakai obat gosok anti nyamuk atau minyak sereh	20	6,2	301	93,8	26	8,3	286	91,7	46	7,3	587	92,7
b. Menggunakan baju lengan panjang dan celana panjang	121	37,7	200	62,3	222	71,2	90	28,8	343	54,2	290	45,8
c. Membakar sampah sehingga menimbulkan asap	1	0,3	320	99,7	4	1,3	308	98,7	5	0,8	628	99,2
d. Lainnya	56	17,4	265	82,6	67	21,5	245	78,5	123	19,4	510	80,6



PEMBAHASAN

Status endemisitas filariasis di suatu wilayah didasarkan pada *microfilaria rate* (*mf rate*). Hasil pemeriksaan darah jari di dua lokasi penelitian menunjukkan bahwa tidak ditemukan mikrofilaria dalam darah (*mf rate* = 0). Hal ini mengindikasikan bahwa di lokasi tersebut tidak terjadi lagi penularan filariasis. Hasil yang sama didapatkan pula di Kabupaten Mamuju Utara, di semua lokasi pelaksanaan SDJ tidak ditemukan lagi kasus positif mikrofilaria.¹³ Tidak ditemukannya kasus positif mikrofilaria di Kabupaten Enrekang karena di wilayah tersebut telah dilaksanakan POPM selama lima tahun dan dinyatakan sudah lulus dari penyakit kaki gajah pada saat pelaksanaan TAS-3.¹⁴ Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang

dilakukan di Kelurahan Pabean, Pekalongan, yang menunjukkan terjadinya penurunan angka mikrofilaria setelah dilakukan pengobatan massal selama lima tahun berturut-turut.¹⁵

Tingkat kepatuhan minum obat juga sangat berpengaruh terhadap eliminasi filariasis pada suatu wilayah. Tingkat kepatuhan minum obat di daerah endemis Enrekang terhitung tinggi yaitu 94,8% untuk Desa Potokullin dan 98,7% untuk Desa Parombean, sehingga sangat berpengaruh terhadap eliminasi filariasis di daerah tersebut. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wahyudi dan Pramestuti¹⁵ di Kota Pekalongan yang menunjukkan adanya penurunan angka mikrofilaria di Kelurahan Pabean yaitu dari 3,4% menjadi 1,3% setelah pengobatan massal selama lima tahun berurutan

dengan tingkat kepatuhan minum obat tiga tahun terakhir yaitu tahun 2011-2013 berturut-turut sebesar 70,8%, 67,1%, dan 60,3%. Hasil evaluasi di Kabupaten Agam Provinsi Sumatra Barat oleh Cahyaningrum¹⁶ juga menunjukkan terjadi penurunan jumlah kasus positif setelah pengobatan ulangan selama dua tahun, yaitu dari 102 anak menjadi menjadi 3 anak, sehingga Kabupaten Agam dinyatakan lulus TAS-1. Faktor pekerjaan juga tidak memiliki pengaruh dalam keikutsertaan pengobatan. Masyarakat banyak yang aktif datang ke fasyankes, namun ada juga yang patuh minum obat apabila dibagikan oleh ketua RT/RW setempat.⁶ Tingkat kepatuhan minum obat yang tinggi di Kabupaten Enrekang tidak lepas dari keterlibatan *stakeholder* dan lintas sektor dalam menyelenggarakan dan mensosialisasikan POPM sehingga masyarakat aktif ikut serta dalam kegiatan pengobatan filariasis.¹⁷

Kebiasaan masyarakat menggunakan kelambu saat tidur di malam hari berpengaruh terhadap kejadian filariasis di Kabupaten Enrekang. Penggunaan kelambu pada saat tidur di malam hari dilakukan oleh sebagian besar responden. Hasil penelitian di salah satu wilayah di Kota Pekalongan menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara penggunaan kelambu dan obat nyamuk terhadap kejadian filariasis di wilayah tersebut.¹⁸ Penelitian yang dilakukan di Kabupaten Pidie, Aceh dimana hanya sebagian kecil responden yang menggunakan kelambu saat tidur di malam hari masih ditemukan penderita positif mikrofilaria pasca Pemberian Obat Pencegahan Massal (POPM) dan penilaian TAS-1.¹⁹ Penggunaan obat nyamuk tidak begitu berperan penting terhadap eliminasi filariasis di Kabupaten Enrekang, mengingat hanya sedikit responden yang menggunakan obat nyamuk. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian Rahmat yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kebiasaan menggunakan obat nyamuk dengan kejadian filariasis di daerah Kelurahan Barito.⁸ Hal yang sama juga dikemukakan oleh Rahmat bahwa kejadian filariasis di Kabupaten Pariaman tidak

memiliki hubungan dengan kebiasaan memakai obat nyamuk di daerah tersebut.⁸

Sebagian masyarakat Enrekang telah membiasakan diri menggunakan celana dan baju lengan panjang saat keluar rumah pada malam hari. Hal ini merupakan salah satu faktor yang sangat mempengaruhi keberhasilan eliminasi filariasis di daerah tersebut. Perilaku menggunakan pakaian lengan panjang dan celana panjang ketika keluar rumah dapat meminimalisir risiko penularan filariasis di Kota Pekalongan.²⁰ Aktivitas di malam hari tanpa perlindungan diri seperti menggunakan pakaian tertutup memiliki risiko terkena filariasis.²¹ Penelitian yang dilakukan oleh Arfarisy menunjukkan bahwa kebiasaan tidak menggunakan pakaian tertutup merupakan salah satu faktor perilaku yang mempengaruhi penularan filariasis di Kabupaten Ketapang. Risiko tergigit nyamuk lebih besar pada responden yang tidak mengenakan pakaian tertutup karena tubuh tidak terlindungi dengan baik.²²

Keterlibatan dan dukungan lintas sektor sangat memegang peranan penting dalam pelaksanaan eliminasi filariasis di suatu wilayah. Dalam hal ini pemerintah Provinsi Sulawesi Selatan dan Kabupaten Enrekang baik dari bidang kesehatan maupun non-kesehatan, saling mendukung dalam kegiatan eliminasi filariasis di Kabupaten Enrekang. Meskipun alokasi dana DAK (APBN) untuk kegiatan filariasis dirasa kurang mencukupi, kegiatan tetap bisa berjalan dengan menggunakan tambahan dana dari BOK Puskesmas (APBD).¹⁷ Selain bantuan dana, pemerintah provinsi juga mendistribusikan obat-obatan ke daerah-daerah yang memerlukan melalui pemerintah kabupaten, serta pemberian kendaraan operasional untuk mempermudah mobilitas petugas dalam melaksanakan tugasnya.¹⁷

Pencegahan penularan penyakit filariasis tidak hanya menyangkut sisi pengobatan dan pemeriksaan darah saja, melainkan perlu juga dilakukan survei dan pemeriksaan terhadap nyamuk di daerah endemis filariasis. Sebagai mana diketahui, pertumbuhan dan persebaran

nyamuk sebagai vektor penyakit sangat mempengaruhi penyebaran penyakit, termasuk filariasis.

KESIMPULAN

Hasil survei darah jari yang dilakukan menunjukkan tidak ditemukan mikrofilaria di Kabupaten Enrekang (*mf-rate* sebesar 0%), sehingga Kabupaten Enrekang dapat dikategorikan sebagai wilayah bebas filariasis. Perilaku masyarakat dalam menghindari gigitan nyamuk berupa penggunaan kelambu dan celana/pakaian lengan panjang serta partisipasi masyarakat dalam pengobatan berpengaruh dalam kegiatan eliminasi filariasis. Program POPM di daerah endemis Kabupaten Enrekang berhasil mengeliminasi penularan filariasis di daerah tersebut.

SARAN

Pemerintah harus tetap melakukan pengawasan baik dari segi pemeriksaan dan memperhatikan keadaan lingkungan, utamanya di tempat-tempat yang berpotensi sebagai habitat vektor filariasis. Kegiatan surveilans kasus secara pasif perlu dilakukan sebagai salah satu upaya pemantauan penyakit filariasis dan untuk mempertahankan status bebas filariasis di daerah tersebut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Kepala Balai Litbangkes Donggala, tim penelitian, Tim Penelitian Riset *Multicenter* Filariasis, Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan, Dinas Kesehatan Kabupaten Enrekang, serta Komisi Ilmiah dan Komisi Etik Badan Litbang Kesehatan untuk semua dukungan yang telah diberikan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Profil kesehatan Indonesia Tahun 2017. Sekretariat Jenderal Kemenkes RI. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018. 496 p.

2. Arsin AA. Epidemiologi filariasis. Makassar: Masagena Press; 2016.
3. World Health Organization. Lymphatic filariasis (Elephantiasis). In: World Health Organization. 2020. p. 1–7.
4. Meliyanie G, Andiarsa D. Program eliminasi lymphatic filariasis di Indonesia. J Heal Epidemiol Commun Dis. 2017;3(2):63–70.
5. Kementerian Kesehatan RI. Profil kesehatan Indonesia 2020 [Internet]. 1st ed. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2021. 196–200 p. Available from: <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-Indonesia-Tahun-2020.pdf>
6. Prasetyowati H, Hodijah DN, Ipa M, Hendri J. Pengetahuan dan karakteristik individu : studi cakupan kepatuhan minum obat paska pemberian obat massal pencegahan filariasis di Kabupaten Tangerang. Balaba. 2019;15(2):179–90.
7. Oktarina R. Studi filariasis pasca-pemberian obat pencegahan massal (POPM) filariasis tahap III Kabupaten Muara Enim Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2016. J Vektor Penyakit. 2018;12(2):93–102.
8. Rahmat A, Rahmayanti D, Rachmawati K. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian filariasis di Kabupaten Barito Kuala. J Keperawatan dan Kesehat. 2020;8(1):48–58.
9. Infodatin Kemenkes RI. Situasi filariasis di Indonesia Tahun 2015. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2016.
10. Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan. Penanggulangan filariasis di Kabupaten Enrekang. Makassar: Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan; 2017.
11. Balai Litbangkes Donggala. Prosedur tetap pemeriksaan filaria. Donggala: Balai Litbangkes Donggala; 2019. p. 1–2.
12. Kementerian Kesehatan. Permenkes RI No. 94 Tahun 2014 tentang penanggulangan filariasis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014. p. 38–9.
13. Chadijah S. Survei filariasis di Kabupaten Mamuju, Sulawesi Barat. J Vektor Penyakit. 2012;6(1):1–6.

14. Elytha F. Transmission assessment survey sebagai salah satu langkah penentuan eliminasi filariasis. *J Kesehat Masy Andalas*. 2014;8(2):84–91.
15. Wahyudi BF, Pramestuti N. Kondisi filariasis pasca pengobatan massal di Kelurahan Pabean Kecamatan Pekalongan Utara Kota Pekalongan. *Balaba*. 2016;12(1):55–60.
16. Cahyaningrum S, Litbangkes B, Selatan BS. Re-transmission assessment survey filariasis pasca pengobatan massal di Kabupaten Agam , Provinsi Sumatera Barat Tahun 2016. *Balaba*. 2017;13(2):143–52.
17. Erlan A, Chadijah S, Udin Y. Persepsi stakeholder tentang program eliminasi filariasis di Kabupaten Enrekang, Provinsi Sulawesi Selatan : suatu tinjauan studi kasus. *J Vektor Penyakit*. 2019;13(2):133–40.
18. Hamdan YL, Hadisaputro S, Suwondo A, Sofro MA, Adi S. Faktor lingkungan dan perilaku yang berpengaruh terhadap kejadian filariasis. *J Ilm Permas J Ilm STIKES Kendal*. 2019;9(1):21–6.
19. Ramadhan N, Yulidar, Hadifah Z, Yasir, Nur A. Gambaran status endemisitas filariasis dan faktor yang terkait dengan transmisi sesaat pasca survei transmission assessment survey (TAS)-1 di Kabupaten Pidie, Aceh. *Media Penelit dan Pengemb Kesehat*. 2019;29(4):353–64.
20. Munawwaroh L, Pawenang ET. Evaluasi program eliminasi filariasis dari aspek perilaku dan perubahan lingkungan. *Unnes J Public Heal* [Internet]. 2016;5(3):195–204. Available from: <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ujph/article/view/10013>.
21. Arisanti M, Nurmaliani R. Perilaku masyarakat Muaro Jambi dalam pencegahan filariasis limfatik. *Spirakel*. 2018;10(2):97–105.
22. Arfarisy N. Potensi penularan filariasis pada ibu hamil di Kecamatan Muara Pawan Kabupaten Ketapang Provinsi Kalimantan Barat. *J Kesehat Lingkung* [Internet]. 2017;9(2):217–22. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/bc3c/7edf8b790664edcc70173e9073c0fbac5327.pdf>.

Hubungan Beban Kerja, *Work-Family Conflict*, dan Stres Kerja pada Pekerja di Wilayah Pulau Jawa Saat Pandemi COVID-19 di Tahun 2020

Relationship of Workload, Work-Family Conflict, and Work Stress on Workers in The Java Island During the COVID-19 Pandemic in 2020

Arifah Alfi Maziyya, Nadzira Risalati Qoryatul Islam, dan Hoirun Nisa*

Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Tangerang Selatan, Banten, Indonesia.

*Korespondensi penulis: hoirun.nisa@uinjkt.ac.id

Submitted: 27-01-2021, Revised: 22-09-2021, Accepted: 03-11-2021

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i1i4.4377>

Abstrak

Pandemi COVID-19 berdampak pada seluruh lapisan masyarakat, termasuk pekerja. Sekitar 80% pekerja mengalami gejala stres selama masa pandemi COVID-19. Beban kerja dan *work-family conflict* (konflik peran ganda) dapat memicu terjadinya stres kerja. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara beban kerja dan *work-family conflict* dengan stres kerja pada pekerja di pulau Jawa saat pandemi COVID-19 tahun 2020. Penelitian ini menggunakan desain studi *cross-sectional*. Jumlah responden pada penelitian ini sebanyak 436 responden yang dipilih menggunakan metode *accidental sampling*. Pengumpulan data dilakukan secara *online* menggunakan *google form* pada bulan Oktober 2020. Analisis multivariat dilakukan dengan uji regresi logistik berganda. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 47,2% pekerja mengalami tingkat stres tinggi. Hasil analisis multivariat yang telah dikontrol dengan variabel usia, status pernikahan, jenis pekerjaan, lama bekerja, dan rata-rata pendapatan menunjukkan bahwa beban kerja (AOR=2,55, CI 95% = 1,71-3,80) dan *work-family conflict* (AOR=7,33, CI 95% = 4,72-11,37) berhubungan secara signifikan dengan kejadian stres kerja pada masa pandemi COVID-19. Simpulan dalam penelitian ini adalah beban kerja dan *work-family conflict* berhubungan dengan tingkat stres pekerja. *Work-family conflict* yang tinggi menjadi faktor paling dominan berhubungan dengan tingkat stres pekerja pada masa pandemi COVID-19. Penelitian ini merekomendasikan pentingnya manajemen stres pada pekerja di masa pandemi untuk mencegah terjadinya stres kerja.

Kata kunci: COVID-19; stres kerja; beban kerja; konflik peran ganda

Abstract

The COVID-19 pandemic has an impact on all levels of society, including workers. Around 80% of workers experience symptoms of stress during the COVID-19 pandemic. Workload and work-family conflict (multiple role conflicts) can trigger work stress. This study aimed to determine the relationship between workload and work-family conflict with work stress on workers on Java during the COVID-19 pandemic in 2020. This study used a cross-sectional study design. There were 436 respondents, obtained through the accidental sampling method. Data collection was carried out online using google form in October 2020. Multivariate analysis was carried out using multiple logistic regression tests. The results showed that 47.2% of workers experienced high levels of stress. The results of multivariate

analysis that have been controlled with variables of age, marital status, type of work, length of work, and average income indicate that the workload (AOR = 2.55, 95% CI = 1.71-3.80) and work-family conflict (AOR=7.33, 95% CI = 4.72-11.37) was significantly associated with the incidence of work stress during the COVID-19 pandemic. The conclusion in this study is that workload and work-family conflict are related to the stress level of workers. The high level of work-family conflict is the most dominant factor related to the stress level of workers during the COVID-19 pandemic. This study recommends the importance of stress management for workers during a pandemic to prevent work stress.

Keywords: COVID-19; work stres; workload; work-family conflict

PENDAHULUAN

Pandemi COVID-19 merupakan ancaman kesehatan global yang serius dan memberikan dampak pada segala aspek kehidupan. Indonesia memiliki jumlah kasus terkonfirmasi COVID-19 yang masih terus meningkat setiap bulannya terhitung dari awal Maret hingga saat ini.¹ Berdasarkan data sampai Desember 2020, Indonesia menduduki urutan ke-21 di dunia dan kedua di regional Asia Tenggara dengan jumlah kasus terkonfirmasi COVID-19 yang tertinggi.^{2,3} Selain itu, hingga 30 November 2020, Indonesia memiliki 538.883 jumlah kasus terkonfirmasi dengan 71.429 merupakan kasus aktif atau sekitar 13,3% dari jumlah kasus terkonfirmasi dan memiliki jumlah kematian sebanyak 16.945 kematian.¹

Adanya penambahan jumlah kasus COVID-19 setiap harinya dapat menyebabkan orang merasa cemas, tertekan, atau khawatir berlebihan, di mana hal tersebut berdampak pada kesehatan mental psikologis seseorang.⁴ Gugus tugas COVID-19 melaporkan bahwa 80% permasalahan COVID-19 merupakan permasalahan psikologis. Permasalahan kesehatan mental psikologis akibat pandemi COVID-19 dapat disebabkan oleh faktor jarak dan isolasi sosial, resesi ekonomi, stres dan trauma, dan adanya stigma dan diskriminasi.⁵

Perhimpunan dokter spesialis kedokteran jiwa Indonesia (PDSKJI) melakukan survei secara daring pada April-Agustus 2020 terkait kesehatan mental/psikologis pada masa pandemi COVID-19. Hasil survei PDSKJI tersebut menunjukkan bahwa 64,8% dari 4010

responden mengalami masalah psikologis. Masalah psikologis terbanyak di temukan pada kelompok usia 17-29 tahun dan >60 tahun. Hasil survei tersebut juga menunjukkan bahwa 65% responden mengalami cemas, 62% mengalami depresi, dan 75% mengalami trauma.⁶

World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa stres akibat pandemi menyerang berbagai lapisan masyarakat, termasuk pekerja.⁷ Hasil survei Yayasan Pendidikan dan Pembinaan Manajemen (PPM) pada pekerja yang dilakukan pada Juni 2020 menunjukkan bahwa 80% pekerja mengalami gejala stres selama masa pandemi COVID-19. Rentang usia pekerja yang mengalami stres di antara usia 26-35 tahun sebanyak 83%, 36-45 tahun sebesar 79%, dan di bawah usia 25 tahun sebesar 78%. Mayoritas stres yang dialami responden terjadi akibat kekhawatiran terhadap kesehatan diri serta anggota keluarga sebanyak 59% dan takut terinfeksi virus SARS-CoV-2 sebanyak 56%.⁸

Hasil penelitian Nasrah *et al.*⁹ menunjukkan bahwa beban kerja perawat pada masa pandemi COVID-19 berhubungan signifikan dengan stres kerja. Beban kerja yang tinggi berkaitan dengan tingginya tingkat stres pada pekerja. Selain beban kerja, *work-family conflict* juga memiliki hubungan dengan kejadian stres kerja. Para pekerja esensial sering mendapati situasi stres di tempat kerja akibat dari pandemi COVID-19.¹⁰ Pandemi COVID-19 menyebabkan peningkatan beban kerja yang dialami oleh beberapa pekerja akibat perubahan metode bekerja. Perubahan metode bekerja menjadi *work-from home* pada beberapa pekerja khususnya yang telah berumah

tangga dan memiliki anak dapat berdampak pada peningkatan tugas ganda akibat peran ganda yang dimiliki. Peningkatan peran ganda bisa memicu timbulnya konflik peran keluarga-pekerjaan (*work-family conflict*).¹¹⁻¹⁴

Stres pada pekerja di masa pandemi COVID-19 dapat terjadi karena beban kerja dan *work-family conflict*. Beban kerja dan konflik peran ganda selama pandemi COVID-19 dilaporkan berhubungan dengan stres kerja pada guru di Manado.¹⁴ Namun demikian, belum banyak informasi mengenai hubungan beban kerja dan *work-family conflict* terhadap stres kerja selama pandemi COVID-19 pada pekerja di pulau Jawa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan beban kerja dan *work-family conflict* dengan stres kerja selama pandemi COVID-19 pada pekerja di Pulau Jawa.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain studi *cross-sectional* yang dilakukan pada bulan September-November 2020. Responden adalah individu yang bekerja selama masa pandemi COVID-19. Pemilihan responden dilakukan dengan menggunakan teknik *accidental sampling*. Penentuan jumlah responden dilakukan dengan menggunakan rumus uji hipotesis dua populasi dengan nilai $p_1 = 0,653$ dan $p_2 = 0,471$,¹⁵ pada $\alpha = 0,05$ dan $\beta = 95\%$ diperoleh sampel minimal sebanyak 382 orang. Jumlah responden yang terlibat pada penelitian ini sebesar 436 pekerja.

Kriteria inklusi responden pada penelitian ini adalah memiliki pekerjaan baik pada sektor pemerintah maupun swasta, sedang bekerja saat pandemi COVID-19, dan bertempat tinggal dan bekerja di Pulau Jawa. Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini terdiri dari: pekerja wiraswasta, pekerja wirausaha, pekerja yang tinggal di Pulau Jawa tetapi bekerja di luar Pulau Jawa, dan pekerja yang bekerja di Pulau Jawa namun tinggal di luar Pulau Jawa. Pengumpulan data dilakukan pada bulan Oktober 2020 melalui pengisian kuesioner secara *online* dengan *google form*. Setiap item pertanyaan pada *google form* di-*setting* dengan mengaktifkan mode “wajib diisi” agar pertanyaan terjawab dengan lengkap

tanpa ada yang terlewat.

Informasi yang dikumpulkan dalam penelitian ini berupa karakteristik responden, informasi umum pekerjaan, tingkat beban kerja, tingkat *work-family conflict*, dan tingkat stres kerja. Karakteristik responden terdiri dari usia, tempat tinggal, jenis kelamin, status pernikahan, dan status pendidikan terakhir. Usia dikategorikan menjadi <35 tahun dan ≥ 35 tahun.¹⁶ Tempat tinggal dikategorikan menjadi DKI Jakarta, Banten dan Jawa Barat, Jawa Tengah dan Daerah Istimewa Yogyakarta, dan Jawa Timur. Kategori tersebut didasarkan pada kedekatan wilayah dan distribusi data yang terlalu kecil pada wilayah tertentu, sehingga dilakukan penggabungan pada daerah yang memiliki persentase rendah. Status pernikahan dikategorikan menjadi belum menikah, cerai mati, dan cerai hidup dan sudah menikah. Status pendidikan terakhir dikategorikan menjadi sekolah menengah (SMP dan SMA) dan perguruan tinggi.

Informasi umum pekerjaan terdiri dari jenis pekerjaan, lama bekerja, rata-rata pendapatan per bulan, dan jenis bekerja selama pandemi. Jenis pekerjaan dikategorikan menjadi dua kategori, yaitu pegawai pemerintah/PNS/BUMN/BUMD (bekerja pada sektor pemerintah) dan pegawai swasta dan lainnya (bekerja pada sektor swasta dan non-pemerintah). Lama bekerja dikategorikan menjadi <5 tahun, 5-10 tahun, dan >10 tahun.¹⁷ Pendapatan per bulan dikategorikan berdasarkan Upah Minimum Regional (UMR) Provinsi Jawa Timur, terdiri dari $<3.000.000$, $3.000.000-5.000.000$, dan $>5.000.000$.¹⁸ Jenis bekerja selama pandemi dikategorikan menjadi bekerja dari rumah, bekerja dari kantor, dan kadang ke kantor atau kadang di rumah (*shift*).

Beban kerja didefinisikan sebagai frekuensi kegiatan rata-rata dari suatu pekerjaan dalam jangka waktu tertentu yang diterima oleh responden. Tingkat beban kerja dikategorikan menjadi dua kategori berdasarkan nilai rata-rata total skor dari variabel beban kerja. Beban kerja dikategorikan menjadi tinggi jika $>31,1$ dan dikatakan rendah jika total skor $\leq 31,1$. Kuesioner yang digunakan untuk mengumpulkan data beban kerja merupakan modifikasi kuesioner *NIOSH*

Generic Job Stres yang telah diuji validitas dan reliabilitasnya. Terdapat 1 item pertanyaan dari 11 item pertanyaan pada kuesioner beban kerja yang memiliki nilai r hitung $< r$ tabel. Oleh karena itu, item yang tidak valid tersebut dikeluarkan. Nilai *cronbach's alpha* pada kuesioner beban kerja adalah 0,866. Artinya, kuesioner beban kerja memiliki reliabilitas yang tinggi.

Work-family conflict didefinisikan sebagai keadaan terjadi kesenjangan antara peran di tempat kerja dengan peran sebagai kepala rumah tangga/ibu rumah tangga. Tingkat *work-family conflict* dikategorikan menjadi dua kategori, yaitu tinggi jika $>22,2$ dan rendah jika $\leq 22,2$. Kategori tersebut didasarkan pada nilai rata-rata total skor dari variabel *work-family conflict*. Kuesioner yang digunakan dalam mengumpulkan data *work-family conflict* merupakan modifikasi kuesioner *Work and Family Conflict Scale* oleh *The University of Queensland Australia* yang telah diuji validitas dan reliabilitasnya. Setiap item pertanyaan pada kuesioner *work-family conflict* memiliki nilai r hitung $>$ nilai r tabel (0,98), artinya keseluruhan item valid. Nilai *cronbach's alpha* pada kuesioner beban kerja adalah 0,723 yang menunjukkan kuesioner *work-family conflict* memiliki reliabilitas yang tinggi.

Stres kerja didefinisikan sebagai keadaan yang mengganggu fisik maupun mental akibat dari sumber stres baik dari lingkungan kerja maupun keluarga. Tingkat stres dikategorikan berdasarkan nilai rata-rata total skor stres kerja, yaitu stres kerja tinggi apabila skor total $>20,4$ dan rendah jika $\leq 22,2$. Kuesioner yang digunakan untuk mengumpulkan data stres kerja merupakan modifikasi kuesioner stres kerja oleh *The American Institute of Stress* yang telah diuji validitas dan reliabilitasnya. Setiap item pertanyaan pada kuesioner stres kerja memiliki nilai r hitung $>$ nilai r tabel (0,98), artinya keseluruhan item valid. Nilai *cronbach's alpha* pada kuesioner beban kerja adalah 0,764, artinya kuesioner stres kerja memiliki reliabilitas yang tinggi.

Penelitian ini dilakukan dengan *informed*

consent yang disetujui oleh responden sebelum dilakukannya pengisian kuesioner/g-form. Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik penelitian Fakultas Ilmu Kesehatan (FIKES) UIN Syarif Hidayatullah Jakarta nomor Un.01/F.10/KP.01.1/KE.SP/011.08.007/2020.

Data diolah menggunakan aplikasi *IBM SPSS Statistic Version 22*. Pada penelitian ini, analisis univariat digunakan untuk melihat distribusi frekuensi variabel. Sedangkan analisis bivariat digunakan untuk meneliti hubungan antara variabel beban kerja dan *work-family conflict* dengan variabel stres kerja. Analisis bivariat dilakukan menggunakan *chi square*. Analisis multivariat dengan menggunakan regresi logistik dilakukan untuk melihat hubungan independen beban kerja dan *work-family conflict* dengan tingkat stres kerja dengan melakukan *adjusted* variabel *confounding*. Penilaian variabel *confounding* adalah variabel independen dengan nilai $p < 0,05$ pada analisis bivariat (usia, status pernikahan, jenis pekerjaan, lama bekerja, dan rata-rata pendapatan). Nilai $p < 0,05$ digunakan untuk keputusan signifikansi statistik.

HASIL

Tabel 1 pada penelitian ini menjelaskan distribusi frekuensi karakteristik responden, informasi umum pekerjaan, tingkat stres kerja, beban kerja, dan *work-family conflict* dari responden. Rata-rata usia responden adalah 37 tahun ($SD=10,66$) dan sebanyak 56% responden berusia >35 tahun. Sebanyak 33,5% responden berdomisili di Jawa Timur, 60,1% perempuan, 70,9% sudah menikah, dan 84,4% mempunyai pendidikan tamat perguruan tinggi. Berdasarkan informasi umum terkait pekerjaan, sebanyak 70,9% responden merupakan pegawai swasta dan lainnya, 49,1% memiliki lama bekerja >10 tahun, 39,4% memiliki pendapatan $<1.000.000 - 3.000.000$ per bulan, dan 48,9% bekerja kadang di rumah dan kadang di kantor selama masa pandemi COVID-19. Responden dengan tingkat stres tinggi sebesar 47,2%, beban kerja tinggi 43,8%, dan konflik peran ganda atau *work-family conflict* yang tinggi 44,3%.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden, Informasi Umum Terkait Pekerjaan, Stres Kerja, Beban Kerja, dan Work-Family Conflict

Variabel	n	%
Karakteristik responden		
Usia (tahun)	436	37 ± 10,66*
Kategori usia (tahun)		
≤35	192	44
>35	244	56
Tempat tinggal		
Banten dan Jawa Barat	144	33,0
DKI Jakarta	50	11,5
Jawa Tengah dan Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY)	96	22,0
Jawa Timur	146	33,5
Jenis kelamin		
Pria	174	39,9
Wanita	262	60,1
Status pernikahan		
Belum menikah	127	29,1
Sudah menikah	309	70,9
Status pendidikan terakhir		
Sekolah Menengah	68	15,6
Perguruan Tinggi	368	84,4
Informasi umum pekerjaan		
Jenis pekerjaan		
Pegawai pemerintah/ PNS/ BUMN/ BUMD	127	29,1
Pegawai swasta dan lainnya	309	70,9
Lama bekerja (tahun)	436	11,5 ± 8,73*
< 5	137	31,4
5-10	85	19,5
>10	214	49,1
Rata-rata pendapatan per bulan (Rp)		
<3.000.000	172	39,4
3.000.000-5.000.000	143	32,8
>5.000.000	121	27,8
Jenis bekerja selama pandemi		
Bekerja dari rumah (<i>work from home</i>)	78	17,9
Bekerja dari kantor (<i>work from office</i>)	145	33,3
Kadang ke kantor dan kadang di rumah (<i>shift</i>)	213	48,9
Tingkat stres kerja		
Rendah (≤ 20,4)	230	52,8
Tinggi (> 20,4)	206	47,2
Beban kerja		
Rendah (≤ 31,1)	245	56,2
Tinggi (> 31,1)	191	43,8
Work-family conflict		
Rendah (≤ 22,2)	243	55,7
Tinggi (>22,2)	193	44,3

*Mean ± SD

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden dan Informasi Umum Pekerjaan pada Penelitian Hubungan Beban Kerja dan *Work-Family Conflict* dengan Kejadian Stres Kerja pada Pekerja selama Pandemi Tahun 2020

Variabel	Stres kerja (%)				p-value
	Rendah		Tinggi		
	n	%	n	%	
Karakteristik responden					
Usia (tahun)	38,09 ± 10,279**		35,79 ± 10,970**		0,024*
Kategori usia (tahun)					
≤35	89	38,7	103	50,0	0,018
>35	141	61,3	103	50,0	
Tempat tinggal					
Banten dan Jawa Barat	73	31,7	71	34,5	0,406
DKI Jakarta	25	10,9	25	12,1	
Jawa Tengah dan Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY)	58	25,2	38	18,4	
Jawa Timur	74	32,2	72	35,0	
Jenis kelamin					
Pria	93	40,4	81	39,3	0,812
Wanita	137	59,6	125	60,7	
Status pernikahan					
Belum menikah	58	25,2	69	33,5	0,058
Sudah menikah	172	74,8	137	66,5	
Status pendidikan terakhir					
Sekolah Menengah	33	14,3	35	17,0	0,448
Perguruan Tinggi	197	85,7	171	83,0	
Informasi umum pekerjaan					
Jenis pekerjaan					
Pegawai pemerintah/PNS/BUMN/BUMD	77	33,5	50	24,3	0,035*
Pegawai swasta dan lainnya	153	66,5	156	75,7	
Lama bekerja (tahun)					
<5	65	28,3	72	35,0	0,146
5-10	42	18,3	43	20,9	
>10	123	53,5	91	44,2	
Rata-rata pendapatan per bulan (Rp)					
<3.000.000	75	32,6	97	47,1	0,004*
3.000.000-5.000.000	79	34,3	64	31,1	
>5.000.000	76	33,0	45	21,8	
Jenis bekerja selama pandemi					
Bekerja dari rumah (<i>Work from home</i>)	40	17,4	38	18,4	0,936
Bekerja dari kantor (<i>Work from office</i>)	78	33,9	67	32,5	
Kadang ke kantor dan kadang di rumah (<i>shift</i>)	112	48,7	101	49,0	
Beban Kerja					
Rendah (≤31,1)	153	66,5	92	44,7	<0,001*
Tinggi (>31,1)	77	33,5	114	55,3	
Work-family conflict					
Rendah (≤22,2)	178	77,4	65	31,6	<0,001*
Tinggi (>22,2)	52	22,6	141	68,4	

*p-value < 0,05, **Mean ± Std. Deviation

Tabel 2 menunjukkan distribusi frekuensi karakteristik responden, informasi umum pekerjaan, beban kerja, dan *work-family conflict* serta hubungannya dengan stres kerja. Hasil analisis bivariat menunjukkan variabel usia, jenis pekerjaan, rata-rata pendapatan per bulan, beban kerja, dan *work-family conflict* berhubungan secara signifikan dengan stres kerja ($p<0,05$). Variabel yang tidak berhubungan secara signifikan dengan stres kerja, yaitu variabel tempat tinggal, jenis kelamin, status pernikahan, status pendidikan terakhir, lama bekerja, dan jenis bekerja selama pandemi dengan $p>0,05$. Hasil penelitian ini menunjukkan sebanyak 55,3% pekerja yang memiliki beban kerja yang tinggi mengalami tingkat stres kerja yang tinggi. Kemudian 68,4% pekerja yang memiliki konflik peran ganda atau *work-family conflict* yang tinggi memiliki tingkat stres kerja yang tinggi juga.

Hasil analisis multivariat yang disajikan dalam Tabel 3 menunjukkan hubungan antara beban kerja dan *work-family conflict* dengan kejadian stres kerja setelah dikontrol dengan variabel usia, status pernikahan, jenis pekerjaan, lama bekerja, dan rata-rata pendapatan. Di antara kedua variabel tersebut, *work-family conflict* merupakan faktor yang paling dominan dalam memengaruhi kejadian stres kerja. Hal ini ditunjukkan dengan tingginya nilai *Odds Ratio* (OR) yang dihasilkan. Responden yang memiliki tingkat *work-family conflict* tinggi

berpeluang 7 kali lebih tinggi untuk mengalami stres kerja dibandingkan dengan responden yang memiliki *work-family conflict* yang rendah (OR=7,33, 95% CI=4,72-11,37). Sama halnya dengan *work-family conflict*, beban kerja yang tinggi memiliki risiko untuk stres kerja yang tinggi. Responden yang memiliki beban kerja yang tinggi berpeluang 2 kali lebih besar untuk mengalami stres dibandingkan dengan responden yang memiliki beban kerja rendah (OR=2,55, 95% CI=1,71-3,80).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa beban kerja dan *work-family conflict* memiliki hubungan dengan kejadian stres kerja pada pekerja selama masa pandemi COVID-19 di Pulau Jawa. Stres kerja didefinisikan sebagai suatu respon yang mungkin dapat dimiliki seseorang ketika dihadapkan pada tuntutan dan tekanan kerja yang tidak sesuai dengan kemampuan dan pengetahuan yang dimilikinya untuk menyelesaikannya, sehingga hal ini dapat memengaruhi emosi, proses berpikir, dan perilakunya.^{19,20} Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pandemi COVID-19 memicu terjadinya stres kerja pada beberapa pekerja. Hal ini dapat terjadi karena perubahan metode bekerja selama pandemi COVID-19 yang dapat meningkatkan beban kerja dan konflik peran ganda pekerjaan-keluarga (*work-family conflict*) selama bekerja di masa

Tabel 3. Hasil Analisis Multivariat Beban Kerja dan *Work-Family Conflict* dengan Kategori Stres Kerja pada Pekerja selama Pandemi COVID-19

Variabel	B	Wald	Adjusted OR** (95% CI)	p-value
Beban kerja				
Rendah	0,935	20,888	1,00 (referens)	<0,001
Tinggi			2,55 (1,71-3,80)	
Work-family conflict				
Rendah	1,992	78,861	1,00 (referens)	<0,001
Tinggi			7,33 (4,72-11,37)	

*Analisis disesuaikan dengan variabel usia (tahun), status pernikahan, jenis pekerjaan, lama bekerja, dan rata-rata pendapatan

pandemi COVID-19. Beban kerja dan *work-family conflict* memiliki pengaruh terhadap stres kerja.^{14,21-23}

Beban kerja merupakan sekumpulan kegiatan yang harus diselesaikan oleh seseorang dengan tenggat waktu yang telah ditentukan.²⁰ Pada penelitian ini, sebanyak 55,3% pekerja dengan beban kerja yang tinggi memiliki tingkat stres kerja yang tinggi. Selain itu, pekerja dengan beban kerja yang tinggi cenderung mengalami tingkat stres kerja yang tinggi 2,55 kali dibandingkan pekerja dengan tingkat beban kerja yang rendah (95% CI=1,71-3,80).

Beban kerja yang berlebihan dapat mempengaruhi stres kerja baik secara fisik maupun psikis. Hal ini disebabkan karena beban kerja yang tinggi menyebabkan pemakaian energi yang berlebihan, sehingga dapat memicu adanya kelelahan, baik kelelahan fisik maupun mental yang dapat mengakibatkan *overstress*.²⁴ Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Nassar dkk. yang menemukan adanya hubungan yang signifikan antara beban kerja dengan kejadian stres kerja pada perawat di RSUD Abepura, Papua. Hasil penelitian Zetli tahun 2019 mengenai kejadian stres kerja pada tenaga kependidikan di Kota Batam menunjukkan bahwa beban kerja mental berpengaruh signifikan terhadap kejadian stres kerja.²⁵

Work-family conflict atau konflik peran ganda merupakan bentuk konflik antar peran yang muncul ketika tekanan peran dari pekerjaan bertentangan dengan peran keluarga. Adanya konflik antar peran dapat terjadi karena keterbatasan ruang, waktu, dan energi.²⁶ Pada penelitian ini, sebanyak 68,4% pekerja dengan tingkat *work-family conflict* yang tinggi memiliki tingkat stres kerja yang tinggi. Selain itu, pekerja dengan tingkat *work-family conflict* yang tinggi cenderung mengalami tingkat stres yang tinggi 7,33 kali dibandingkan pekerja dengan tingkat *work-family conflict* yang rendah (95% CI=4,72-11,37). Konflik peran ganda (pekerjaan-keluarga) sering terjadi apabila tuntutan dan harapan pekerjaan bertentangan dengan keluarga dan dapat dialami oleh pria maupun wanita.²⁷

Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa hasil penelitian sebelumnya yang menemukan adanya hubungan yang signifikan antara *work-family conflict* dengan kejadian stres kerja.^{28,29} *Work-family conflict* merupakan dua arah konflik yang menggambarkan dua konflik yang berbeda, yaitu *work-family conflict* (pekerjaan mengganggu kehidupan keluarga) dan *family-work conflict* (keluarga mengganggu tanggung jawab pekerjaan).³⁰ Peran ganda yang dimiliki seseorang menyita banyak waktu dan tenaga serta dapat memicu tingginya tekanan yang diterima.²⁸ Tingginya tekanan baik dari pekerjaan maupun keluarga dapat memicu terjadinya stres kerja.³¹

Selama pandemi COVID-19, seluruh lapisan masyarakat mengalami peningkatan tingkat stres yang dapat memengaruhi kesehatan mental.⁴ Pekerja termasuk salah satu yang dapat mengalami dampak psikososial akibat ketidakpastian situasi kerja atau dari perubahan dalam proses dan pengaturan kerja.^{8,32} Terdapat beberapa pekerja yang mengalami peningkatan beban kerja dan/atau terbatasnya waktu istirahat selama pandemi COVID-19 ini.³² Beban kerja yang tinggi dan kurangnya waktu istirahat dapat meningkatkan kelelahan dan tingkat stres yang dialami oleh pekerja yang dapat berdampak negatif pada keseimbangan kehidupan bekerja dan masalah kesehatan mental.^{24,25,32}

Adanya program karantina selama masa pandemi COVID-19 memaksa beberapa sekolah dan fasilitas penitipan anak ditutup. Hal ini menjadi beban besar pada orang tua yang bekerja, dimana harus mengambil peran ganda sebagai guru dan pengasuh anak di samping tugas dari pekerjaan mereka.³² Hasil survei yang dilakukan oleh Komnas Perempuan menyatakan bahwa 1 dari 3 responden perempuan melaporkan bahwa bertambahnya pekerjaan rumah tangga selama masa pandemi membuat mereka merasa stres.³³

Hal tersebut dikarenakan perempuan memiliki penambahan waktu kerja dua kali lipat akibat harus mendampingi anak belajar, mempelajari teknologi untuk belajar *online* sang anak dan kerja secara *online*, memastikan asupan gizi cukup selama masa COVID-19,

membersihkan rumah, dan lain sebagainya.^{32,33} Pekerjaan-pekerjaan tersebut merupakan pekerjaan yang menghabiskan waktu berjam-jam tanpa henti dalam sehari dimana dapat menimbulkan masalah kesehatan fisik maupun mental.³²

Penelitian ini menunjukkan bahwa tingkat beban kerja dan *work-family conflict* memiliki keterkaitan dengan kejadian stres kerja pada pekerja yang bekerja selama pandemi COVID-19 di Pulau Jawa tahun 2020. Namun, hasil penelitian tidak dapat digeneralisasikan pada seluruh pekerja yang bekerja dan tinggal di Pulau Jawa karena menggunakan teknik *non-probability sampling* dalam pengumpulan responden penelitian, sehingga hasil penelitian hanya bisa digeneralisasi pada pekerja yang berpartisipasi saja.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebanyak 47,2% pekerja di Pulau Jawa mengalami tingkat stres kerja yang tinggi. Pada penelitian ini, hasil analisis multivariat membuktikan bahwa beban kerja dan *work-family conflict* memiliki hubungan signifikan dengan kejadian stres kerja pada pekerja selama pandemi COVID-19 di Pulau Jawa. *Work-family conflict* atau konflik peran ganda menjadi faktor yang paling berpengaruh terhadap tingkat stres pekerja selama bekerja di masa pandemi COVID-19 di Pulau Jawa.

SARAN

Berdasarkan hasil dan kesimpulan, penulis memberikan saran kepada beberapa instansi yang berada di Pulau Jawa untuk lebih memperhatikan beban kerja yang dimiliki oleh setiap pekerjanya. Selain itu, para pekerja juga dianjurkan untuk melakukan manajemen stres terlebih di saat pandemi seperti ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh responden yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini serta kepada para pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. COVID-19-Info Corona Virus Archives: Info Infeksi Emerging Kementerian Kesehatan RI [Internet]. Infeksi Emerging Kementerian Kesehatan RI. 2020 [dikutip 1 Desember 2020]. Tersedia pada: <https://covid19.kemkes.go.id/category/situasi-infeksi-emerging/info-corona-virus/>
2. Satgas Penanganan COVID-19. Infografis COVID-19 (30 November 2020) [Internet]. covid19.go.id. 2020 [dikutip 1 Desember 2020]. Tersedia pada: <https://covid19.go.id/p/berita/infografis-covid-19-30-november-2020>
3. WHO. COVID-19 Situation in the WHO South-East Asia Region [Internet]. World Health Organization. 2020 [dikutip 1 Desember 2020]. Tersedia pada: <https://www.who.int/southeastasia/outbreaks-and-emergencies/novel-coronavirus-2019>
4. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Dukungan Kesehatan Jiwa dan Psikososial pada Pandemi Covid-19. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI; 2020.
5. Winurini S. Permasalahan Kesehatan Mental Akibat Pandemi Covid-19. Info Singkat: Kajian Singkat Terhadap Isu Aktual Strategis. 2020;12.
6. PDSKJI. 5 Bulan Pandemi Covid-19 di Indonesia [Internet]. Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia. 2020 [dikutip 1 Desember 2020]. Tersedia pada: <http://pdsjkji.org/home>
7. WHO. Mental Health and Psychosocial Considerations During the COVID-19 Outbreak. World Health Organization; 2020.
8. DPP FSB Garteks. Terdampak Stres Selama Wabah Corona, Apa Solusinya? [Internet]. Federasi Serikat Buruh (FSB) Garment Kerajinan Tekstil Kulit dan Sentra Industri Serikat Buruh Seluruh Indonesia. 2020 [dikutip 1 Desember 2020]. Tersedia pada: <https://www.fsbgarteks.org/berita/terdampak-stres-selama-wabah-corona-apa-solusinya>
9. Nasrah, Sulistiyani, Elen V. Purba. Relationships of Workloads, Working Conditions and Dual Role Conflict with Nursing Stress. Indian Journal of Public Health Research & Development. 2020;11.
10. ILO. Managing Work-Related Psychosocial Risks During the COVID-19 pandemic. Geneva: International Labour Organization; 2020.
11. Ma'rifah D. Implementasi Work From Home: Kajian Tentang Dampak Positif, Dampak Negatif, dan Produktivitas Pegawai. Civil Service. 2020;14:1–10.

12. Ham PM, Etikariena A. Karyawan Inovatif Menghadapi Covid-19: Bagaimana Peran Pengaturan Kerja Fleksibel, Beban Kerja, dan Keterkaitan Kerja? *Jurnal Psikologi Ulayat*. 2021;
13. Faaroek A. Pengaruh Job Demand Terhadap Turnover Intention melalui Burnout pada Karyawan Work From Home. *Forum Ilmiah Jurnal Bunga Rampai*. 2020;17.
14. Weken ME, Mongan AE, Kekenusa JS. Hubungan antara Beban Kerja, Konflik Peran, dan Dukungan Sosial dengan Stres Kerja Pada Guru di Sekolah Menengah Atas Negeri 1 Manado Pada Masa Pandemi Covid-19. *Indonesian Journal of Public Health and Community Medicine*. 2020;1:80–8.
15. Suryani AI, Muliawan P, Adiputra N. Hubungan Beban Kerja dengan Stres Kerja pada Karyawan Garmen di Kota Denpasar. *Jurnal Penelitian dan Kajian Ilmiah Kesehatan Politeknik Medica Farma Husada Mataram*. 2020;6:143–8.
16. Habibi J, Jefri. Analisis Faktor Risiko Stres Kerja pada Pekerja di Unit Produksi PT. Borneo Melintang Buana Export. *Journal of Nursing and Public Health*. 2018;6(2):50-59.
17. Ansori RR, Martiana T. Hubungan Faktor Karakteristik Individu dan Kondisi Pekerjaan terhadap Stres Kerja pada Perawat Gigi. *The Indonesian Journal of Public Health*. 2017;12:75–84.
18. Pemprov Jatim. Keputusan Gubernur Jawa Timur Nomor 188/568/KPTS/013/2019 Tentang Upah Minimum Kabupaten/Kota di Jawa Timur Tahun 2020. Surabaya: Pemerintah Provinsi Jawa Timur; 2020.
19. WHO. Stress at the Workplace [Internet]. World Health Organization. 2020 [dikutip 21 September 2020]. Tersedia pada: https://www.who.int/occupational_health/topics/stressatwp/en/
20. Vanchapo AR. Beban Kerja dan Stres Kerja. Pasuruan: Penerbit Qiara Media; 2020. 267 hlm.
21. Rinjani BMD, Nurmawanti S, Hermanto. The Effect of Work-Family Conflict And Family-Work Conflict On Work Stress During The Covid-19 Pandemic (Empirical Study Of Women Civil Servants In Central Lombok Regency). *IJISSET-International Journal of Innovative Science, Engineering & Technology*. 2021;8.
22. Shan Y, Shang J, Yan Y, Lu G, Hu D, Ye X. Mental Workload of Frontline Nurses Aiding in the COVID-19 Pandemic: A Latent Profile Analysis. *Journal of Advanced Nursing*. 2021;77:2374–85.
23. Putri QD, Pradita L, Zahra L, Siregar MEL, Grasiawaty N. Gambaran Stres Kerja pada Ibu Pekerja selama Pandemi Covid-19. *HEARTY : Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2021;8:58–68.
24. Zulkifli, Tri S, Akbar SA. Hubungan Usia, Masa Kerja, dan Beban Kerja dengan Stress Kerja pada Karyawan Service Well Company PT. Elnusa TBK Wilayah Muara Badak. *Kesmas Uwigama Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2019;5(1):46-61.
25. Zetli S. Hubungan Beban Kerja Mental Terhadap Stres Kerja pada Tenaga Kependidikan di Kota Batam. *Jurnal Rekayasa Sistem Industri*. 2019;4(2):63-70.
26. Hasanah SF, Ni'matuzahroh. Work-Family Conflict pada Single Parent. *Jurnal Muara Ilmu Sosial, Humaniora, dan Seni*. 2017;1:381–98.
27. Markuwati D, Rahardjo P, Setyawati R. Konflik Peran Ganda Stres Kerja pada Anggota Polisi Wanita (Polwan). *Psycho Idea*. 2015;13(1):74-85.
28. Agustina R, Sudibya IGA. Pengaruh Work-Family Conflict terhadap Stress Kerja dan Kinerja Wanita Perawat di Rumah Sakit Umum Daerah Praya Lombok. *E-Jurnal Ekonomi dan Bisnis Universitas Udayana*. 2018;7(3):775-808.
29. Fita DE. Hubungan Konflik Peran Ganda dengan Stres Kerja terhadap Perawat Wanita pada RSUD A. Wahab Sjahrane Samarinda. *Psikoborneo*. 2017;5:346–52.
30. Haslam D, Filus A, Morawska A, Sanders MR, Fletcher R. The Work–Family Conflict Scale (WAFCS): Development and Initial Validation of a Self-report Measure of Work–Family Conflict for Use with Parents. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2015;46:346–57.
31. Dharmapatni IGAT, Mujiati NW. Pengaruh Work-Family Conflict dan Role Ambiguity terhadap Stress Kerja Anggota Kepolisian Sektor kediri di Tabanan. *E-Jurnal Ekonomi dan Bisnis Universitas Udayana. E-Jurnal Ekonomi dan Bisnis Universitas Udayana*. 2019;8(11):1275-1298.
32. ILO. Dalam Memahami Pandemi: Memastikan Keselamatan dan Kesehatan di Tempat Kerja. Jakarta: International Labour Organization; 2020.
33. Komnas Perempuan. Dinamika Perubahan Rumah Tangga selama Masa COVID-19. Jakarta: Komisi Nasional Anti Kekerasan Terhadap Perempuan; 2020.

Pengaruh Pijat Kehamilan Terhadap Kualitas Tidur Ibu Hamil Trimester III di Desa Abiansemal Kabupaten Badung Provinsi Bali Tahun 2020

The Effect of Pregnancy Massage on the Sleep Quality of Third Trimester Pregnant Women's in Abiansemal Village, Badung Regency, Bali Province in 2020

Ni Gusti Ayu Pramita Aswitami¹, Fitria^{2*}, Apri Sulistianingsih³, dan Ni Putu Mirah Yunita Udayani¹

¹Kebidanan, STIKES Bina Usaha Bali, Jln. Raya Padang Luwih, Kabupaten Badung, Bali 80361, Indonesia

²Kebidanan, Institut Kesehatan dan Bisnis, Jln. Medokan Semampir Indah No.27, Medokan Semampir, Surabaya 60119, Indonesia

³Kebidanan, Universitas Muhammadiyah Lampung, Jln. ZA. Pagar Alam, Labuhan, Labuhan Ratu, Kota Bandar Lampung, Lampung 35132, Indonesia

*Korespondensi Penulis: kirei25fitria@gmail.com

Submitted: 04-02-2021, Revised: 03-11-2021, Accepted: 22-11-2021

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i1i4.4409>

Abstrak

Gangguan tidur adalah keluhan yang sering terjadi pada ibu hamil trimester tiga. Penurunan kualitas tidur yaitu berkurangnya durasi tidur pada ibu hamil merupakan salah satu bentuk gangguan tidur. Efek yang terjadi pada ibu hamil yang mengalami gangguan tidur adalah berkurangnya kualitas hidup ibu hamil dan memengaruhi tumbuh kembang pada janin yang dikandungnya. Salah satu terapi nonfarmakologi yang dapat meningkatkan kualitas tidur ibu hamil adalah *pregnancy massage* / pijat kehamilan. Wanita hamil perlu melakukan segala daya untuk mendukung kehamilan yang bahagia dan sehat. Terapi pijat bisa membantu ibu tetap dalam keadaan lebih rileks dan merespon lebih positif terhadap ketidaknyamanan yang berhubungan dengan rasa sakit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pijat kehamilan terhadap kualitas tidur ibu hamil. Desain penelitian ini menggunakan *Quasy Experiment* dengan *Pre-Posttest Design With Nonequivalent Control Group*. Pengambilan sampel secara *purposive* untuk 196 ibu hamil yang terbagi menjadi kelompok kontrol diberikan layanan *antenatal care* (ANC) sesuai prosedur layanan ANC dan kelompok perlakuan adalah pijat kehamilan sesuai SOP. Pengukuran kualitas tidur menggunakan kuesioner PSQI. Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret 2019 sampai dengan bulan Februari 2020 di Desa Abiansemal Kabupaten Badung. Analisis data untuk pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menggunakan uji *Mann Whitney Test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan pijat kehamilan terhadap peningkatan kualitas tidur pada ibu hamil dibandingkan dengan pelayanan ANC dengan rata-rata skor PSQI baik pada selisih maupun persentase dengan $p < 0,001$. Disimpulkan pijat kehamilan secara signifikan meningkatkan kualitas tidur pada ibu hamil.

Kata kunci : pijat kehamilan; kualitas tidur; ibu hamil trimester III

Abstract

Sleep disturbance is a common complaint in third-trimester pregnant women. Decreased sleep quality as reduced sleep duration in pregnant women, is a form of sleep disorder. The effect that occurs in

pregnant women who experience sleep disorders is a reduction in the quality of life of pregnant women and affects the growth and development of the fetus they contain. One of the non-pharmacological therapies that can improve the quality of sleep for pregnant women is pregnancy massage. Pregnant women need to do everything in their power to support a happy and healthy pregnancy. Massage therapy can help mothers stay more relaxed and respond more positively to the discomfort associated with pain. The purpose of this study was to determine the effect of pregnancy massage on the sleep quality of pregnant women. The design of this study used a Quasy Experiment with Pre-Posttest Design With Nonequivalent Control Group. Purposive sampling for 196 pregnant women who were divided into a control group was given antenatal care (ANC) services according to the ANC service procedure and the treatment group was pregnancy massage according to the SOP. Measurement of sleep quality using the PSQI questionnaire. The research was conducted from March 2019 to February 2020 in Abiansema Village, Badung Regency. Data analysis for the control group and the treatment group used the Mann Whitney Test. The results showed there was a significant effect of pregnancy massage on improving sleep quality in pregnant women compared to ANC services with an average PSQI score both indifference and percentage with $p < 0.001$. It is concluded that pregnancy massage significantly improves sleep quality in pregnant women.

Keywords : pregnancy massage; quality of sleep; pregnant women

PENDAHULUAN

Masalah yang dirasakan pada kehamilan trimester ketiga salah satunya adalah gangguan tidur. Gangguan tidur yang dimaksud adalah berkurangnya jumlah waktu tidur. Hal ini terjadi akibat bertambahnya kecemasan atau dan ketidaknyamanan fisik seiring bertambahnya usia kehamilan. Kekurangan durasi tidur pada ibu hamil dapat menurunkan kondisi ibu hamil sehingga menyebabkan konsentrasi berkurang, letih, badan pegal-pegal, *mood* menurun dan cenderung emosional. Hal ini dapat berdampak buruk terhadap kondisi ibu dan janin yang dikandungnya. Penelitian oleh *National Sleep Foundation* menunjukkan rata-rata 60% wanita hamil merasa sering lelah di akhir semester dan lebih dari 75% mengeluhkan gangguan tidur.¹

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan sekitar 15% gangguan tidur pada ibu hamil akan berkembang menjadi komplikasi yang mengancam kehamilan dan memperburuk kualitas hidup ibu hamil sehingga diperlukan asuhan secara non farmakologi untuk mengatasinya.² Berbagai literatur menyatakan

upaya yang dianjurkan untuk mengatasi gangguan tidur pada ibu hamil secara nonfarmakologi adalah pijat kehamilan (61%), akupuntur (45%) relaksasi (43%) dan olahraga seperti yoga (41%).³ Pijat merupakan tindakan yang dapat dilakukan secara mandiri oleh suami atau keluarga tanpa harus selalu melibatkan petugas kesehatan lainnya dibandingkan dengan terapi non farmakologi lainnya. Pijat kehamilan adalah manipulasi sederhana untuk menggosok bagian tubuh sehingga memberikan efek relaksasi pada tubuh dan memberikan ketenangan. Manfaat pijat kehamilan dapat meningkatkan relaksasi otot dan meningkatkan sirkulasi darah serta menjaga keseimbangan tubuh. Adanya keseimbangan tubuh yang baik berkaitan dengan *sleep homeostatis* yang menyebabkan meningkatnya durasi atau jumlah tidur pada ibu hamil.⁴ Sudah ada beberapa penelitian yang meneliti pijat kehamilan terhadap kualitas tidur ibu hamil. Kebaruan dalam penelitian ini adalah terdapat kelompok kontrol sebagai pembandingan untuk mengetahui pengaruh pijat kehamilan terhadap kualitas tidur ibu hamil trimester III. Tujuan dari

penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pijat kehamilan terhadap kualitas tidur pada ibu hamil trimester III.

METODE

Penelitian kuantitatif dengan desain penelitian *Quasy Experiment* dengan *Pre-Posttest Design with Nonequivalent Control Groups* yang bertujuan ingin mengetahui pengaruh pijat kehamilan terhadap kualitas tidur ibu hamil trimester III. Subjek penelitian adalah ibu hamil trimester III di Desa Abiansemal Kabupaten Badung. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*. Kriteria inklusi subjek penelitian adalah ibu hamil dengan usia kehamilan 28 – 36 minggu, tidak memiliki riwayat komplikasi pada kehamilannya, dan bersedia menjadi responden dengan mengisi lembar persetujuan sebagai responden. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah ibu hamil trimester III dengan kehamilan yang tidak direncanakan dan ibu hamil yang memiliki alergi terhadap minyak pijat (pada penelitian ini menggunakan minyak zaitun). Penentuan kelompok menggunakan *random sampling*. Rumus besar sampel penelitian menggunakan uji proporsi beda dua rata-rata tidak berpasangan. Alpha yang ditetapkan 95%, dengan power 90% berdasarkan kajian jurnal sebelumnya yang berjudul “*Sleep Quality Across Pregnancy and Postpartum: Effects of Parity and Race*”.⁵ Berdasarkan perhitungan besar sampel diperoleh 98 responden pada masing-masing kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Intervensi yang diberikan pada kelompok perlakuan adalah pijat kehamilan. Teknis pijat kehamilan dilakukan sesuai dengan Standar Operasional Prosedur (SOP) pijat kehamilan.⁶

Pelaksana pijat kehamilan merupakan bidan enumerator yang telah mendapatkan pelatihan dan memiliki sertifikat untuk *massage* ibu hamil. Masing-masing responden penelitian pada kelompok perlakuan menerima intervensi selama 20 menit setiap 2 kali dalam seminggu

selama 4 minggu sedangkan pada kelompok kontrol diberikan layanan *antenatalcare* (ANC) sesuai prosedur layanan ANC. Kualitas tidur diukur menggunakan kuesioner *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI). Pengukuran kuesioner PSQI dilakukan sebelum intervensi (*pretest*) dan pada akhir minggu keempat setelah intervensi (*posttest*). PSQI ini terdiri atas kisi-kisi pertanyaan meliputi kualitas tidur secara subjektif, durasi tidur, skor latensi tidur, efisiensi tidur, gangguan tidur pada malam hari, disfungsi tidur siang hari dan penggunaan obat tidur pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang selanjutnya dianalisis. Hasil skor total PSQI kemudian dijumlahkan dan dibandingkan sebelum dan setelah penelitian.⁷ Pengumpulan data dilakukan pada bulan Maret 2019 sampai dengan bulan Februari 2020.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik (*Ethical Approval*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan STIKES Bina Usaha Bali berdasarkan No.330/EA/KEPK-BUB-2019. Subjek penelitian terlebih dahulu diberikan penjelasan mengenai tujuan, prosedur, manfaat, risiko dan ketidaknyamanan, kerahasiaan data dan kesukarelaan. Setelah mendapatkan penjelasan, subjek diminta untuk mengisi lembar persetujuan tertulis. Analisis data menggunakan SPSS versi 17.0 dengan tingkat signifikansi 5%. Uji perbedaan dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan *Mann Whitney Test* karena skala tidak berdistribusi normal.

HASIL

Karakteristik Subjek Penelitian

Berdasarkan hasil analisis tabel diinformasikan bahwa kedua kelompok memiliki karakteristik yang sama pada paritas, pendidikan dan pekerjaan ($p>0.05$), sedangkan pada karakteristik usia pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terdapat perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) sebagaimana terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok		P value
	Perlakuan (n=98)	Kontrol (n=98)	
Umur			
Rata-Rata (SD)	29,07(3,56)	27,48(3,80)	0,004*
Median (IQR)	28,0	27,0	
Rentang	21-35	21-34	
Usia Kehamilan (minggu)			
Rata-Rata (SD)	27,63(0,63)	26,70(2,71)	0,035*
Median (IQR)	28,0	27,0	
Rentang	27-29	21-31	
Gravida			
Primigravida	58(60,2)	49 (50,0)	0,196**
Multigravida	39 (39,8)	49 (50,0)	
Pendidikan			
SMA/Sederajat	50(51,0)	62 (63,3)	0,083**
PT/Sederajat	48 (49,0)	36 (36,7)	
Pekerjaan			
Tidak bekerja	36(36,7)	46 (46,9)	0,193**
Bekerja	62(63,3)	52 (53,1)	

Keterangan uji : *)Mann Whitney **)Chi Square

Tabel 2. Perbandingan Kualitas Tidur Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol Sebelum dan Sesudah Penelitian

Keterangan	Kelompok		Nilai ρ
	Perlakuan (n=98)	Kontrol (n=98)	
Nilai <i>Pre test</i>			
Kualitas Tidur			
x (SD)	13,23(3,02)	14,52(2,69)	0,004
Median	14,0	15,0	
Rentang	8-17	8-18	
Nilai <i>Post test</i>			
Kualitas Tidur			
x (SD)	6,20(2,48)	12,46(8,06)	<0,001
Median	7,00	13,0	
Rentang	2-10	7-17	

Keterangan uji: *)Mann Whitney

Tabel 3. Perbandingan Kualitas Tidur Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol Setelah Penelitian

Keterangan	Kelompok					
	Perlakuan (n=98)			Kontrol (n= 98)		
	Pre test	Post test	Nilai p	Pre test	Post test	Nilai p
Kualitas Tidur						
x (SD)	13,23(3,02)	6,20(2,48)	<0,001	14,52(2,69)	12,46(8,06)	<0,001
Median	14,0	7,00		15,0	13,0	
Rentang	8-17	2-10		8-18	7-17	
Delta	-7,03 (1,92)			-2,06(1,26)		<0,001
x (SD)	-7,0			-2,0		
Median	-12 – (-3)			-4 – (0)		
Rentang						
% rerata	-54,5 (13,67)			-14,5 (9,23)		<0,001
x (SD)	-58,58			-11,76		
Median	-23 – (57)			-33 – (0)		
Rentang						

Keterangan uji : *) T Wilcoxon **

Analisis Kualitas Tidur pada Kedua Kelompok Sebelum Penelitian

Pada Tabel 2 diinformasikan bahwa rata-rata kualitas tidur pada kelompok perlakuan adalah 13,2 (3,02) dan pada kelompok kontrol adalah 14,5 (2,69). Hasil analisis pada kedua kelompok sebelum penelitian didapatkan $p=0,054 > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa kedua kelompok setara pada awal penelitian dan layak untuk dibandingkan. Pada *post test* rata-rata kualitas tidur pada kelompok perlakuan adalah 6,20 (2,48) yang lebih baik daripada kelompok kontrol yaitu 12,46 (8,06). Hasil analisis pada kedua kelompok setelah penelitian didapatkan $p<0,001$. Hal ini menunjukkan bahwa kualitas tidur kedua kelompok pada akhir penelitian terdapat pengaruh yang signifikan.

Pengaruh *Massage Pregnancy* terhadap Kualitas Tidur pada Kedua Kelompok

Tabel 3 di atas menunjukkan bahwa terdapat penurunan skor PSQI pada kelompok

intervensi dari 13,23(3,02) menjadi 6,20 (2,48) yang berarti bahwa semakin rendah skor PSQI maka semakin baik kualitas tidur. Pada kelompok kontrol juga terdapat penurunan yang semula 14,52 (2,69) menjadi 12,46 (8,06). Pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan didapatkan perbedaan yang signifikan rata-rata skor PSQI kualitas tidur sebelum dan setelah penelitian ($p<0,001$). Hasil analisis lebih lanjut menunjukkan selisih rata-rata skor PSQI kualitas tidur pada kelompok perlakuan -7,03 (1,92) dibandingkan pada kelompok kontrol yang penurunannya lebih sedikit -2,06 (1,26). Terdapat pengaruh signifikan rata-rata skor PSQI kualitas tidur pada kedua kelompok baik pada selisih maupun persentase ($p<0,001$). Semakin rendah skor PSQI menunjukkan peningkatan kualitas tidur yang lebih baik. Dengan demikian maka terdapat pengaruh yang signifikan pijat kehamilan terhadap peningkatan kualitas tidur pada ibu hamil.

PEMBAHASAN

Pada Tabel 1 karakteristik usia responden menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Usia para responden pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan kemampuan responden berpikir dewasa dan mencari informasi tentang kehamilan serta cara menangani keluhan yang dirasakan selama kehamilan. Usia menjadi salah satu faktor yang dapat mempengaruhi tidur dan kebutuhan tidur seseorang.⁸ Tidur merupakan salah satu cara menjaga tubuh tetap dalam keadaan sehat dan bugar. Menurut Akerstedt, *et al.* bahwa keluhan sering terbangun pada malam hari serta kualitas tidur yang buruk banyak dirasakan oleh wanita usia muda (usia 22-50 tahun).⁹

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 2 pada *post test* rata-rata kualitas tidur pada kelompok perlakuan adalah 6,20 (2,48) yang lebih baik dari pada kelompok kontrol yaitu 12,46 (8,06) dengan $p < 0,001$. Hal ini menunjukkan bahwa kualitas tidur kedua kelompok pada akhir penelitian terdapat pengaruh yang signifikan. Responden pada dua kelompok menunjukkan terjadi gangguan kualitas tidur yaitu sering terbangun pada malam hari karena merasa tidak nyaman dengan kondisi kehamilannya dan ada juga yang mengeluhkan sering terbangun di malam hari karena berkemih. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Jamalzehi¹⁰ bahwa dari 400 ibu hamil yang diteliti sebanyak 272 (68%) mengalami gangguan tidur akibat sering berkemih di malam hari dan sebesar 236 (59%) merasakan panas atau nyeri pada tulang belakang bagian bawah. Adanya rasa panas dan nyeri pada tulang belakang disebabkan karena hipermobilitas akibat pengeluaran hormon relaxin yang diproduksi oleh korpus luteum ovarium dan plasenta. Pada ibu-ibu hamil hormon relaxin meningkat hingga sepuluh kali dibandingkan pada wanita tidak hamil.¹¹

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 3 berdasarkan hasil pengukuran menunjukkan selisih rata-rata skor PSQI kualitas tidur pada

kelompok perlakuan -7,03 (1,92) dibandingkan pada kelompok kontrol yang penurunannya lebih sedikit -2,06 (1,26). Terdapat pengaruh signifikan rata-rata skor PSQI kualitas tidur pada kedua kelompok baik pada selisih maupun persentase ($p < 0,001$). Semakin rendah skor PSQI menunjukkan peningkatan kualitas tidur yang lebih baik, dengan demikian terdapat pengaruh yang signifikan pijat kehamilan terhadap peningkatan kualitas tidur pada ibu hamil.

Responden pada kelompok perlakuan menyatakan setelah dilakukan pijat kehamilan, tubuh terasa lebih rileks dan keluhan nyeri serta rasa tidak nyaman pada tubuh berkurang. Secara fisiologis, efek relaksasi pada pijat kehamilan melibatkan saraf parasimpatis dalam sistem saraf pusat yang berfungsi menurunkan produksi hormon adrenalin atau epinefrin (hormon stress) dan meningkatkan sekresi hormon noradrenalin atau norepinefrin (hormon relaks) sehingga terjadi penurunan ketegangan pada saraf-saraf ibu hamil.¹²

Pijat kehamilan adalah salah satu cara pengobatan nonfarmakologi untuk meningkatkan kualitas tidur. Pijat kehamilan dapat meningkatkan aliran darah serta merangsang pengeluaran hormon endorfin yang dapat meningkatkan kualitas tidur dan mengurangi kecemasan pada ibu hamil.⁴ Pada kelompok perlakuan menyatakan setelah diberikan pijat kehamilan secara rutin, keluhan nyeri punggung dan rasa ingin berkemih yang menyebabkan ibu-ibu sering terbangun di malam hari menjadi berkurang.

Pertumbuhan janin dapat memengaruhi waktu istirahat bahkan kualitas tidur ibu hamil karena terjadinya pertumbuhan janin yang semakin membesar dan dapat menekan pada bagian kandung kemih ibu hamil, sehingga kapasitas kandung kemih terbatas yang dapat mengakibatkan ibu sering ingin buang air kecil dan terbangun di malam hari.¹³ Hal tersebut mengakibatkan ibu hamil mengalami ketidaknyamanan di daerah punggung bawah. Ketidaknyamanan tersebut juga terjadi pada

bagian ekstremitas dengan keluhan kram. Kondisi ini dapat menimbulkan perubahan psikologis ibu hamil, perubahan fisik yang terjadi ketika hamil dan keadaan mendekati persalinan dapat menyebabkan kecemasan dan kekhawatiran. Hal ini yang terkadang dapat mempengaruhi kualitas tidur ibu hamil. Kecemasan merupakan salah satu faktor risiko yang dapat menyebabkan penurunan kualitas tidur pada kehamilan trimester III.¹⁴

Penelitian yang dilakukan Mindel (2015) menyatakan bahwa sepanjang masa kehamilan tercatat ibu hamil yang mengalami penurunan kualitas tidur sebanyak 76%, ibu hamil dengan keluhan mengantuk di siang hari sebanyak 49%, ibu hamil dengan keluhan tidak cukup waktu tidur sebanyak 38%, dan ibu hamil dengan keluhan sering terbangun malam hari sebanyak 100%.¹⁵ Insomnia sering terjadi selama kehamilan dan harus ditangani di awal kehamilan.¹⁶ Pada kejadian insomnia dilaporkan sebanyak 5-38% wanita selama masa awal kehamilan dan prevalensi meningkat dengan cepat hingga 60% menjelang masa akhir kehamilan.^{17,18} Menurut beberapa penelitian, gangguan tidur yang terjadi pada ibu hamil trimester III disebabkan oleh adanya ketidaknyamanan pada perubahan fisik yang mengakibatkan terjadinya nyeri punggung, sering berkemih, nyeri pada ulu hati dan kram pada kaki. Adanya gangguan tidur ini menurunkan kualitas tidur pada ibu hamil yang dapat mengakibatkan penurunan kondisi ibu, baik secara fisik maupun psikis. Selain itu dapat menyebabkan ibu hamil lebih cepat lelah, konsentrasi berkurang, serta menimbulkan stres dan depresi yang berpengaruh terhadap tumbuh kembang janin dalam kandungan.¹⁹

Beberapa penelitian mengungkapkan pijat kehamilan memiliki banyak manfaat dalam sistem tubuh manusia seperti mengurangi nyeri otot, pada kardiovaskular. Sistem itu dapat meningkatkan sirkulasi dan merangsang aliran darah ke seluruh tubuh, juga bisa merangsang sel kulit regenerasi dan membantu penghalang tubuh, dan efeknya pada saraf sistem dapat

mengurangi insomnia. Pijat adalah teknik yang dapat meningkatkan sirkulasi darah, mengendurkan tubuh, menghilangkan stres, dan kelelahan dengan memberikan tekanan ke titik tertentu. Ketika jaringan otot berkontraksi selama pijat, sistem saraf di sekitar area yang dipijat juga tertekan dan otot jaringan mengendur, saraf juga akan meregang, sehingga meningkatkan aktivitas parasimpatis melepaskan neurotransmitter seperti hormon endorfin, serotonin, dan asetilkolin. Melalui respon yang ditimbulkan oleh otak, peningkatan kadar serotonin dapat menurunkan psikis efek stres dan mengurangi efek psiko seperti hipertensi, hormon yang dilepaskan oleh medula adrenal aktif massa stres, yaitu norepineprin dan epineprin yang dilepaskan oleh kelenjar adrenal di dalam darah bisa meningkatkan proses perlawanan.^{3,20}

Pijat dapat membuat vasodilatasi pembuluh darah dan getah bening serta meningkatkan respons terhadap refleksi reseptor yang memengaruhi penurunan aktivitas sistem saraf simpatis dan meningkatkan aktivitas saraf parasimpatis dan sebagai proses pemberian aferenimpuls untuk mencapai pusat jantung. Akibatnya darah lancar beredar di organ seperti muskuloskeletal dan kardiovaskular, aliran darah meningkat, menghilangkan sisa metabolisme lebih banyak, memicu hormon endorfin yang berfungsi memberikan rasa nyaman. Kondisi rileks yang dirasakan akibat relaksasi yang dapat memberikan pijatan lembut ke berbagai kelenjar di dalam tubuh, mengurangi produksi kortisol dalam darah, memulihkan produksi hormon yang cukup untuk memberikan keseimbangan emosi dan ketegangan pikiran.⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Tiffany Field, *et al.* yang menyatakan pemberian pijat kehamilan pada ibu hamil selama 20 menit setiap 2 kali dalam seminggu selama 4 minggu dapat menurunkan kecemasan, ketegangan dan insiden kelahiran prematur serta tubuh menjadi lebih rileks. Sebanyak 78% wanita hamil di Amerika mengalami gangguan tidur. Lebih lanjut

penelitian tersebut melaporkan pijat dilakukan sekitar 20 menit sebanyak 5 sampai 10 kali (1-2 kali seminggu) dimulai usia kehamilan 16 sampai 36 minggu, didapatkan hasil pengurangan tingkat kecemasan, berkurangnya nyeri kaki dan punggung serta menurunkan gangguan tidur terutama pada wanita dibandingkan yang hanya melakukan pemeriksaan standar *antenatal care*.²¹

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Woolston (2019) melaporkan pijat kehamilan dapat melemaskan jaringan otot serta mengurangi penekanan saraf ketika otot berkontraksi, sehingga tubuh lebih rileks dan dapat meningkatkan fungsi otak serta pijat kehamilan direkomendasikan untuk dilakukan pada trimester dua dan tiga.²² Selain itu hal ini didukung juga oleh penelitian Rufaida *et al*, menyatakan pijat kehamilan 6-7 kali menurunkan gangguan tidur dan membuat pola tidur lebih normal dibandingkan yang tidak diberikan pijat kehamilan.²³ Hasil penelitian *randomized controlled studies* melaporkan potensi efek samping dari pijat kehamilan dan kontra indikasinya menunjukkan ibu hamil tanpa komplikasi dapat menerima pijatan selama kehamilan, sedikit efek samping yaitu kelelahan yang disebabkan oleh pijatan.^{24,25}

Hasil penelitian Schlegel, *et al*. menggunakan sampel ibu hamil dengan kehamilan berisiko tanpa kelompok kontrol yang dirawat di rumah sakit mendapatkan terapi pijatan, sentuhan penyembuhan dan refleksiologi selama tinggal di rumah sakit. Hasil didapatkan terdapat penurunan skor nyeri (84,5% hingga 61,4%) dan kecemasan (91% hingga 70,9%) setelah diberikan semua terapi dengan $p < 0,0001$. Hal ini menunjukkan tidak ada reaksi merugikan yang terjadi pada wanita hamil tersebut.²⁵ Para peneliti dan Dewan Keamanan dan Pemantauan Data dari uji coba menilai pijat kehamilan aman dilakukan pada ibu hamil.²⁴ Pijat kehamilan yang dilakukan oleh suami berdampak positif terhadap kualitas hubungan pasangan.^{3,26}

Berdasarkan uraian hasil penelitian maka dapat dijelaskan bahwa terapi pijat kehamilan

secara signifikan meningkatkan kualitas tidur ibu hamil. Masalah gangguan tidur pada ibu hamil merupakan keluhan kehamilan terutama pada trimester III. Keluhan ini merupakan bagian dalam anamnesa kebidanan yang perlu menjadi perhatian. Jika kondisi tersebut tidak ditangani oleh tenaga kesehatan akan berdampak pada kesehatan ibu dan janin. Pijat kehamilan dapat menjadi bagian terapi alternatif ataupun komplementer yang masuk dalam sistem pelayanan kebidanan khususnya membantu meningkatkan kualitas tidur bagi ibu hamil trimester III.

KESIMPULAN

Terdapat pengaruh signifikan pijat kehamilan terhadap kualitas tidur pada ibu hamil trimester III ($p \text{ value } 0,001 < 0,05$) dengan selisih skor rata-rata PSQI kualitas tidur antara sebelum dan setelah intervensi -7,03(1,92) dibandingkan pada kelompok kontrol yang penurunannya lebih sedikit -2,06(1,26).

SARAN

Disarankan pada penelitian selanjutnya menggunakan desain penelitian yang lebih baik dengan sampel yang lebih besar dan pelayanan ini menjadi salah satu pilihan tepat di dunia kebidanan dalam memberikan terapi komplementer, sehingga kedepannya diperlukan pelatihan dan praktik di fasilitas pelayanan kesehatan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih pada tim peneliti, responden yang bersedia menjadi subjek penelitian, kepala desa tempat peneliti mengambil data serta institusi STIKES Bina Husada Bali yang telah membiayai kegiatan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Janiwarty B, Pieter HZ. Pendidikan psikologi untuk bidan suatu teori dan terapannya. Yogyakarta Rapha Publ. 2013.

2. Kementerian Kesehatan RI. Profil kesehatan Indonesia. Tahun; 2014. 182 p.
3. Field T, Figueiredo B, Hernandez-Reif M, Diego M, Deeds O, Ascencio A. Massage therapy reduces pain in pregnant women, alleviates prenatal depression in both parents and improves their relationships. *J Bodyw Mov Ther.* 2008;12(2):146–50.
4. El-Hosary E, Abbas Soliman HF, El-Homasy S. Effect of therapeutic massage on relieving pregnancy discomforts. *IOSR J Nurs Heal Sci.* 2016; 5(4) : 57-64.
5. Christian LM, Carroll JE, Porter K, Hall MH. Sleep quality across pregnancy and postpartum: effects of parity and race. *Sleep Heal [Internet].* 2019;5(4):327–34.
6. Field T, Diego MA, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C. Massage therapy effects on depressed pregnant women. *J Psychosom Obstet Gynecol.* 2004;25(2):115–22.
7. Taskiran N. Pregnancy and sleep Quality. *J Turkish Soc Obstet Gynecol.* 2011;8(3):181–7.
8. Indrawati NB. Perbandingan kualitas tidur mahasiswa yang mengikuti UKM dan tidak mengikuti UKM pada mahasiswa reguler FIK UI Skripsi. Depok Univ Indones. 2012;
9. Åkerstedt T, Schwarz J, Gruber G, Lindberg E, Theorell-Haglöw J. The relation between polysomnography and subjective sleep and its dependence on age – poor sleep may become good sleep. *J Sleep Res.* 2016;
10. Jamalzehi A, Omeidi K, Javadi M, Dashipour A. Evaluation of sleep quality in third trimester of pregnancy and its relation to birth characteristics in women referred to gynecology clinic of Tamin Ejtemaee Hospital of Zahedan. *Der Pharmacia Lettre.* 2017.9(2) :194-201.
11. Thomas RB. chair-massage for moms by partners (CHAMPS): A pilot study investigating feasibility, acceptability, and effect to perinatal mood, anxiety, and pain. (Dessertation). Arizona: The University of Arizona; 2018.
12. Resmaniasih K. Pengaruh Pijat hamil terhadap perubahan kualitas tidur ibu hamil trimester tiga. *JKI- J Ilmu Kesehatan.* 2018;2(2):93–9.
13. Hutahaean S. Perawatan antenatal. Jakarta: Salemba Medika; 2013.
14. Situmorang S. Gambaran tingkat kecemasan dan kualitas tidur pada ibu hamil trimester III di tempat Praktek dr. Leo Simanjuntak, Sp. OG Medan. 2018;
15. Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep Med.* 2015 Apr; 16(4):483-8. doi: 10.1016/j.sleep.2014.12.006. Epub 2015 Jan 5. PMID: 25666847.
16. Hashmi AM, Bhatia SK, Bhatia SK, Khawaja IS. Insomnia during pregnancy: Diagnosis and rational interventions. *Pakistan J Med Sci.* 2016;32(4):1030–7.
17. Facco FL, Kramer J, Ho KH, Zee PC, Grobman WA. Sleep disturbances in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2010 Jan;115(1):77-83. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181c4f8ec. PMID: 20027038.
18. Dørheim SK, Bjorvatn B, Eberhard-Gran M. Can insomnia in pregnancy predict postpartum depression? A longitudinal, population-based study. *PLoS One.* 2014 Apr 14;9(4):e94674. doi: 10.1371/journal.pone.0094674. PMID: 24732691; PMCID: PMC3986207.
19. Arenza MW, Tianing NW, Griadi IPA. Perbedaan Penambahan Kombinasi Back Massage Pada Intervensi Senam Hamil Dalam Meningkatkan Kualitas Tidur Ibu Hamil Trimester III. *Maj Ilm Fisioter Indones.* 2018;6(2).
20. Field T. Massage therapy research review. *Complement Ther Clin Pract.* 2014;20(4):224–9.
21. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M. Prenatal depression effects and interventions: a review. *Infant Behav Dev.* 2010;33(4):409–18.
22. Woolston C. Massage for Pain Relief [Internet]. 2019. Available from: <https://consumer.healthday.com/encyclopedia/holistic-medicine-25/mis-alternative-medicine-news-19/massage-for-pain-relief-645793.html>
23. Rufaida Z, Lestari SWP, Susanti IY. Pregnancy massage dengan pola tidur ibu hamil trimester III di Desa Gebang Malang Kecamatan Mojoanyar Kabupaten Mojokerto. *Hosp Majapahit Jurnal (Ilm Kesehat Politek Kesehat Majapahit Mojokerto).* 2020;12(1):61–9.

24. Manber R, Schnyer RN, Lyell D, Chambers AS, Caughey AB, Druzin M, et al. Acupuncture for depression during pregnancy: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;115(3):511–20.
25. Hall H, Munk N, Carr B, Fogarty S, Cant R, Holton S, et al. Maternal mental health and partner-delivered massage: A pilot study. *Women and Birth.* 2021;34(3):e237–47.
26. Dennis C, Dowswell T. Interventions (other than pharmacological, psychosocial or psychological) for treating antenatal depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(7).

Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) pada Tikus Wistar

Acute Toxicity Study of Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) Leaves Ethanol Extract in Wistar Rats

Nona Rahmaida Puetri,^{1*} Marlinda,¹ Bayakmiko Yunsu,¹ Sukmayati Alegantina,² dan Dian Sundari²

¹Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Aceh, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Sultan Iskandar Muda Blang Bintang Lr. Tgk. Dilangga No. 9 Lambaro Aceh Besar, Indonesia

²Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No. 23A Jakarta Pusat, Indonesia

*Korespondensi Penulis : nona.rahmaidapuetri@gmail.com

Submitted: 15-02-2021, *Revised:* 01-12-2021, *Accepted:* 05-12-2021

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i14.4660>

Abstrak

Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) merupakan salah satu obat herbal yang sering digunakan oleh masyarakat Indonesia. Secara empiris tanaman ini biasa digunakan untuk pengobatan seperti getahnya sebagai obat luka, daunnya untuk mengobati pembengkakan akibat keseleo, sakit mata, sakit gigi, gigitan binatang berbisa dan korteks kayu jawa mempunyai khasiat sebagai antiinflamasi, antimutagenik, dan antioksidan. Namun, penggunaan daun sebagai obat herbal keamanannya belum pernah diuji. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa batang dan daun Kayu Jawa mengandung saponin, flavonoida, dan tanin. Ekstrak etanol kulit Kayu Jawa juga mengandung antibakteri dan antioksidan. Uji fitokimia menunjukkan ekstrak etanol daun Kayu Jawa mengandung flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tanin, dan fenolik. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui nilai toksisitas (LD_{50}) ekstrak etanol 70% daun Kayu Jawa, sehingga dapat memberikan keamanan dalam penggunaannya. Penelitian dilakukan menggunakan 15 ekor tikus galur Wistar betina. Dosis ekstrak yang dicoba adalah P1(500 mg/kgBB), P2 (3000mg/kgBB), dan P3 (5500mg/kgBB) yang diberikan secara oral. Gejala klinis toksisitas diamati selama 24 jam setelah pemberian bahan coba untuk melihat jumlah kematian. Pengamatan dilanjutkan selama dua minggu untuk mengetahui efek farmakodinamik. Selain itu juga dilakukan pengamatan individu terhadap ada tidaknya gejala keracunan dengan cara tikus dikorbankan untuk diambil dan diamati histopatologinya secara mikroskopis/histologis pada organ hati, paru, ginjal, jantung, usus, lambung, dan limpa. Dari hasil penelitian menunjukkan nilai LD_{50} ekstrak daun Kayu Jawa (*L. coromandelica*) lebih besar dari 5000 mg/kg BB masuk kedalam kategori praktis tidak beracun (*Practically Non Toxic*).

Kata kunci: *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.; Kayu Jawa; toksisitas akut; tikus Wistar

Abstract

Lannea coromandelica (Houtt.) Merr leaves are one of the herbal medicine that are often used by Indonesian people. Empirically, this plant can be used for an alternative therapy which the latex can be used for wounds, the leaves can be used for the swollen due to the sprain, also be used for eyestrain, toothache, venomous bites treatments and the cortex has some efficacy as anti-inflammatory, anti-mutagenic, and antioxidant. However, the safety of using leaves as herbal medicine has not been studied

before. The previous research showed that the trunk and the leaves of *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. contained saponin, flavonoid, and tannin. The ethanol extract of *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. skin also contained antibacterial and antioxidant. The phytochemicals test showed that the ethanol extract of *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. leaves contained flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tannin, and phenolic. The aim of this study was to determine the lethal dose of giving *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. leaves ethanol extract, so that it could give the security of its use. This study used experimental laboratory, using 15 female rats, with treatment are P1(500mg/kgBW), P2 (3000mg/kgBW) and P3 (5500mg/KgBW). The data were collected by observing clinical symptoms for 24 hours, the number of deaths, then for 2 weeks observed the effects of toxicity delay and then the rats was dissected to observe the organ microscopically/histologically. The LD₅₀ value of leaf extract of the *L. coromandelica*. was greater than 5000 mg/kg BW which mean the extract is non-toxic practical category..

Keywords: *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.; Kayu Jawa; acute toxicity, Wistar rat

PENDAHULUAN

Obat tradisional dari tumbuhan sering digunakan oleh masyarakat Indonesia karena murah dan mudah didapat. Pemanfaatan obat tradisional diyakini berasal dari wilayah Asia, termasuk Indonesia. Obat tradisional dipercaya memiliki daya keterserapan 90% bila dibandingkan dengan obat modern serta dipercaya beberapa obat tersebut dapat meningkatkan sistem imun, efek samping yang rendah/hampir tidak ada, dan bersifat memperbaiki/konstruktif, namun obat tradisional memiliki kekurangan bila dibandingkan obat modern, salah satunya khasiatnya lebih lambat,¹ dan efek sampingnya belum diketahui. Penelitian secara mendalam efek samping obat tradisional dari tumbuhan belum banyak dilakukan.²

Salah satu jenis tumbuhan yang telah dimanfaatkan sebagai tanaman obat adalah *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr, sinonim *Lannea grandis* Engl (Suku: Anacardiaceae). Tanaman ini memiliki banyak nama lokal diantaranya: Geurundong Pageu (Aceh), Kayu Kuda (Melayu), Ki Kuda (Sunda), Kedondong (Jawa), Kayu Palembang (Madura), dan Kayu Jawa.³ Tanaman ini memiliki penyebaran yang sangat luas mulai dari India, China Selatan hingga Indonesia.⁴ Daun Kayu Jawa dimanfaatkan untuk mengobati radang, nyeri, luka, bisul,⁵ tumor, dan kanker.⁶ Batang dan akarnya sering digunakan untuk pengobatan berbagai jenis penyakit.⁷

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa batang dan daun Kayu Jawa mengandung

saponin, flavonoida, dan tanin.⁸ Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan,⁹ pengobatan penyakit diabetes,^{9,10,11} dan sebagai antijamur serta antibakteri.^{12,13} Kulit batang *L. coromandelica* mengandung bahan aktif *zoozporocidal* (MIC 0,1 ug/ml) dan tanin poliflavanoid.¹⁴ Ekstrak etanol kulit Kayu Jawa juga mengandung antibakteri dan antioksidan.⁵ Hasil penelitian Puetri dan Marlinda,¹⁵ uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Kayu Jawa mengandung flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tanin, dan fenolik. Pemanfaatan Kayu Jawa sebagai obat tradisional dan penelitian tentang kandungan biokatif daun Kayu Jawa (*L. coromandelica*) telah banyak dilakukan, tetapi uji toksik yang mungkin ditimbulkan belum diketahui. Penelitian uji toksisitas tanaman obat di Indonesia masih belum banyak dilakukan, disisi lain masyarakat telah banyak menggunakan tanaman obat. Toksisitas akut tanaman daun Kayu Jawa belum pernah dilaporkan, sehingga uji toksisitas akut ekstrak etanol ini perlu dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai LD₅₀ ekstrak daun Kayu Jawa pada tikus Wistar, sehingga dapat memberikan bukti ilmiah keamanan dalam penggunaannya.

Uji toksisitas adalah pengujian yang dilakukan untuk mengetahui atau mendeteksi efek toksik pada suatu sediaan/zat yang bertujuan memperoleh data dosis-respons yang khas. Uji toksisitas akut adalah data kematian hewan coba sebanyak 50% pada waktu 24 jam dengan kondisi yang telah ditentukan,¹⁶ sedangkan

menurut Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) No. 7 Tahun 2014 uji toksisitas akut adalah pengujian yang dilakukan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pajanan sediaan/zat uji yang diberikan dalam dosis tunggal maupun berulang secara oral dalam waktu 24 jam.¹⁷

METODE

Penelitian ini dilakukan selama delapan bulan pada periode Januari-Agustus 2017. Penelitian toksisitas akut dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Balai Litbangkes Aceh. Pemeriksaan histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi dan Histologi FKH Unsyiah. Sedangkan pembuatan ekstrak Kayu Jawa dilakukan di Laboratorium FMIPA Kimia Unsyiah. Bahan tanaman diperoleh dari Banda Aceh kemudian dilakukan determinasi di Laboratorium FMIPA Biologi Unsyiah.

Pembuatan ekstrak etanol 70% Kayu Jawa dilakukan secara maserasi selama lima hari dan dilanjutkan dengan *rotary evaporator* untuk menarik sisa pelarut kemudian dipekatkan di atas *water bath* pada suhu 40 °C. Pemberian obat secara peroral menggunakan sonde lambung. Pembuatan sediaan uji dilakukan dengan pengenceran ekstrak per perlakuan sesuai dengan perhitungan berat badan tikus, dimana volume uji yang dimasukkan/disonde adalah 2 ml. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Badan Litbang Kesehatan dan telah disetujui dengan kajian etik No : LB.02.01/2/KE.279/2017 pada tanggal 24 Agustus 2017.

Penelitian menggunakan 15 ekor tikus betina galur Wistar umur 6-8 minggu dengan berat 100-200 gram. Tikus ditempatkan dalam kandang individual dan dilakukan aklimatisasi selama satu minggu. Makanan dan minuman diberikan adlibitum. Penempatan kandang di laboratorium hewan coba dengan suhu 25 °C dan sinar gelap dan terang 12 jam bergantian, serta pencucian peralatan makan, minum, dan kandang tikus dilakukan setiap hari. Tikus dibagi secara random dalam 3 kelompok yang diberikan ekstrak Kayu Jawa pada dosis 500 mg/KgBB, dosis 3.000mg/Kg BB dan dosis 5.500 mg/KgBB.

Pengamatan dilakukan pada ada/tidaknya gejala toksisitas dan tingkat kematian kurun

waktu 24 jam dan dilanjutkan pengamatan dua minggu untuk mengetahui efek farmakodinamik. Selain itu juga dilakukan pengamatan individu terhadap ada/tidaknya gejala keracunan. Tikus dikorbankan dengan cara dibius menggunakan kombinasi ketamin dan *xylazin* dan dibedah untuk diamati histopatologinya pada organ hati, paru, ginjal, jantung, usus, lambung dan limpa tikus.¹⁷ Analisis data dilakukan secara deskriptif pada ada/tidaknya gejala keracunan, ada/tidaknya kematian hewan dalam 24 jam. Apabila ada kematian dilakukan analisa Probit. Pengamatan histopatologi kelainan pada organ hati, paru, ginjal, lambung, dan jantung.

HASIL

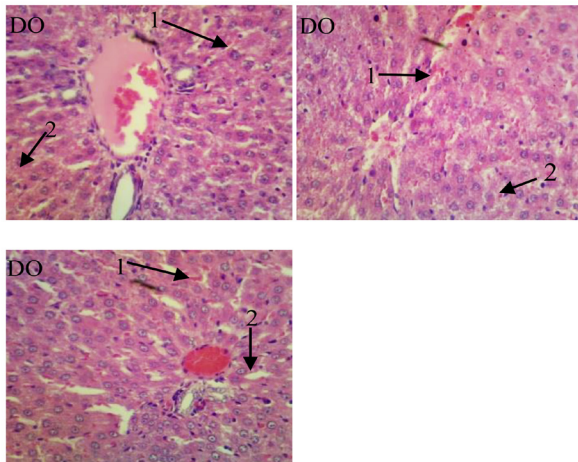
Pengamatan ada/tidaknya pada 24 Jam setelah pemberian obat terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. Jumlah Kematian Tikus pada 24 Jam setelah Pemberian Ekstrak Kayu Jawa

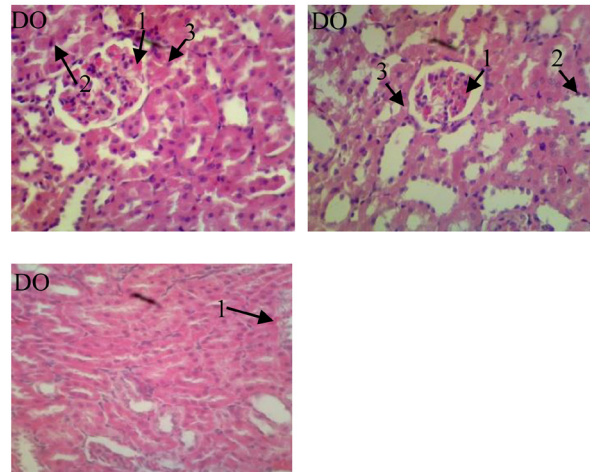
No.	Perlakuan	Jumlah Kematian
1	Dosis 500mg/kgBB	0
2	Dosis 3.000mg/kgBB	0
3	Dosis 5.500mg/kgBB)	0

Hasil pengamatan ada/tidaknya gejala keracunan selama 24 jam, tidak terjadi gejala saraf adanya kejang-kejang dan kelumpuhan pada hewan uji, hanya terdapat 1 ekor tikus yang mengalami cegukan, hal tersebut diduga terjadi karena kesalahan pada waktu penyondean dan juga stres karena prosedur perlakuan¹⁸ dan pada hari ke-6 tikus tersebut mati sehingga tidak dilakukan pemeriksaan histopatologi karena akan menjadi bias. Hasil pada Tabel 1 menunjukkan seluruh tikus tetap hidup pada pengamatan 24 jam pertama, ini menunjukkan bahwa ekstrak daun Kayu Jawa digolongkan pada tingkat toksisitas 5 yaitu praktis tidak beracun, menurut Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) No. 7 Tahun 2014.¹⁷

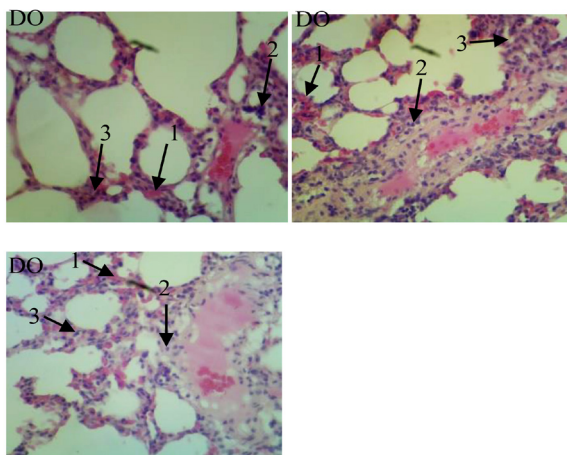
Pengamatan histopatologi pada organ hati, paru, ginjal, dan jantung beberapa tikus (tidak semuanya) mengalami perubahan. Disajikan dalam Gambar 1, 2, 3, dan 4.



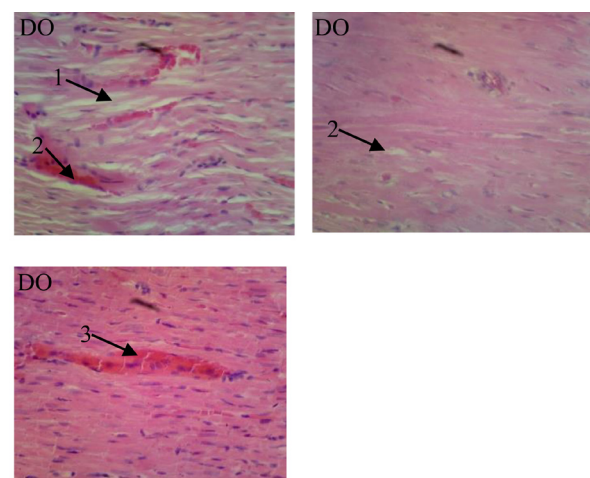
Gambar 1. Histopat Jaringan Hati Tikus dengan Perlakuan Dosis 500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, Dosis 3.000 mg ekstrak daun kayu jawa/kgBB, Dosis 5.500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB) Pembesaran 40x dengan Pewarnaan Haemotoksisilin Eosin (HE). Lesio : 1 = Hemoragi pada Sel Gati, 2 = Degenerasi pada Sel Hati.



Gambar 3. Histopat Jaringan Ginjal Tikus dengan Perlakuan 500 Mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, 3.000 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, 5.500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB) Pembesaran 40x dengan Pewarnaan Haemotoksisilin Eosin (HE). Lesio: 1 = Hemoragi, 2 = Piknotic, 3= Degenerasi



Gambar 2. Histopat Jaringan Paru-Paru Tikus dengan Perlakuan Dosis 500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, Dosis 3.000 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, dan Dosis 5.500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB) Pembesaran 40x dengan Pewarnaan Haemotoksisilin Eosin (HE). Lesio: 1 = Hemoragi, 2 = Sel Radang, 3= Penebalan Dinding Septa Aveol



Gambar 4. Histopat Jaringan Jantung Tikus dengan Perlakuan (500 mg ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, 3.000 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, 5.500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB) Pembesaran 40x dengan Pewarnaan Haemotoksisilin Eosin (HE). Lesio: 1 = Sel Otot Jantung Merenggang/jarang, 2= Hemoragi, 3= Hiperemi

PEMBAHASAN

Pengamatan histopatologis dilakukan setelah masa efek tunda ketoksikan setelah dua minggu pemberian ekstrak. Hasil pengamatan histopatologi menunjukkan bahwa organ jantung, hati, dan paru mengalami perubahan. Pada hati terjadi degenerasi ringan hal tersebut masih dalam keadaan normal dan adanya perdarahan atau dikatakan terjadi bendung darah hal tersebut disebabkan waktu proses autopsi darah tidak tuntas keluar, sehingga masih ada darah pada jaringan.

Pada paru kelainan dapat terjadi akibat penyakit yang sering diderita oleh tikus percobaan yaitu *Chronic Respiratory Disease* (CRD)/ penyakit pernafasan akut. Menurut Smith dan Soesanto (1988) alas tidur tikus juga mempunyai peran dalam timbulnya penyakit paru-paru. Kandang tikus yang cepat timbul bau amonia dapat mengiritasi sistem pernafasan sehingga paru-paru menjadi bermasalah/sakit. Oleh karena itu, diperlukan perawatan/sanitasi kandang yang baik. Jika di dalam satu kandang tikus banyak maka diperlukan penggantian alas tidur dua/tiga kali seminggu.^{19,20}

Kelainan pada organ-organ tersebut di atas bukan karena pemberian bahan obat ekstrak daun Kayu Jawa (*L. coromandellica*) dari dosis yang terendah (500 mg/kgBB) hingga dosis yang tertinggi (5.500 mg/kgBB), hal tersebut terjadi karena beberapa tikus kurang baik kesehatannya dikarenakan agak sulit menentukan kesehatan hewan coba tikus dari fisik luar.

KESIMPULAN

Nilai LD₅₀ ekstrak daun Kayu Jawa (*L. coromandellica*) lebih besar dari 5.000 mg/kg BB, sehingga dikategorikan sebagai ekstrak yang masuk kedalam kategori praktis tidak beracun.

SARAN

Berdasarkan hasil uji toksisitas akut (LD₅₀) ekstrak daun Kayu Jawa (*L. coromandellica*) disarankan untuk dilakukan uji lanjutan toksisitas subkronis untuk melihat keamanan penggunaannya secara berulang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Prof. Rosichon Ubaidillah M. Phill, Pusat Penelitian Biologi-LIPI atas bimbingannya dan masukan dalam tulisan ini. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada Sekretariat Risbinkes 2017 atas dana penelitian, Kepala Balai Litbangkes Banda Aceh, Dekan FKH Unsyiah, Ketua Jurusan FMIPA Kimia Unsyiah, dan Ketua Jurusan FMIPA Biologi Unsyiah atas kerjasamanya sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar dan selesai pada waktunya. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hasnadiyah. Diabetes Mellitus pada Orang Dewasa dan Anak-anak Dengan Solusi Herbal. Yogyakarta: Nuha Medika; 2012.
2. Astiyandani PG et al. Uji Konsumsi Daluman (*Cyclea barbata*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Wistar Jantan dengan Diabetes Militus Tipe 2i Klinis Invivo Pengaruh. J Iptekma. 2010;2(1):1-6.
3. Yunsa B, Puetri NR, Marlinda. Uji Toksisitas Akut (LD50) Ekstrak Daun Kuda-kuda (*Lannea grandis* Engl.) Terhadap Tikus Wistar (Laporan Penelitian). Jakarta: Badan Litbang Kesehatan; 2017.
4. Yun X, Shu H, Chen G, Ji M, Ding J. Chemical Constituents from Barks of *Lannea coromandellica*. Chinese Herb Med. 2014;6(1):65–9.
5. Shahriyar SA, Sultana N, Haque M, Islam SSM. Antyhyperglycemic and Antinociceptive Activity of *Lannea Coromandellica* (HOUTT .) Merr . Bark Invivo . World J Pharm Pharm Sci. 2016;5(10):171–84.
6. Rahman M, A K, S.J. U, Shilpi J.A. Comparative Effect of *Lannea Coromandellica* (HOUTT.) Merr . Leaves and Stem Barks on Acetic Acid Induced Pain Model in Mice and Chromogenic Reagents : Exploring The Analgesic Potential and Phytochemical Groups. PharmacologyOnline. 2016;1:146–52.
7. Kaewjampa N, Jandakorn T, Rattanawan J. Investigation Species of Edible Tree and Medicinal Plants in Faculty of Agriculture, Khon Kaen University. IJERD. 2014;114–8.

8. Galanki, V.; Venkatesham, A.; Chitturi, D.; Vadivel K. Antidiabetic Activity of *Lannea Coromandelica* Houtt, Leaves in Alloxan Induced Diabetic Rats. 2014;4(4).
9. Leong CNA, Tako M, Hanashiro I, Tamaki H. Antioxidant Flavonoid Glycosides from the Leaves of *Ficus pumila*. Food Chem. 2008;109(2):415–20.
10. Serracarla A, Hawkins F, Pérez C, Domínguez E, Campillo JE, Torres MD.. Hypoglycemic Action of an Oral Fig-leaf Decoction in Type-I Diabetic. Diabetes Res Clin Pract. 1998 Jan;39(1):19-22.
11. Kurniawaty E, Lestari EE. Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. Majority. 2016;5(2):2–6.
12. Sariningsih P, Rita WS, Puspawati NM. Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Daun TRembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr) sebagai Pengendali Jamur *Fusarium* sp. pada Tanaman Buah Naga. Jurnal Kimia (Journal of Chemistry). 2015;9(1):20–6.
13. Anggraini P. H, Fakhurrazi, Harris A. Uji Antibakterial Ekstrak Kulit Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* Antibacterial. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner. 2017;01(3):416–23.
14. Islam MT, Ito T, Sakasai M, Tahara S. Zoosporicidal Activity of Polyflavonoid Tannin Identified in *Lannea coromandelica* Stem Bark against Phytopathogenic Oomycete *Aphanomyces cochlioides* Zoosporicidal Activity of Polyflavonoid Tannin Identified in *Lannea coromandelica* Stem Bark against Phytop. J Agric Food Chem. 2002;50(23):6697–6703.
15. Puetri NR dan M. The Effect of Ethanolic Extract from *Lannea grandis* Engl. Leaves in change of Blood Sugar Levels of Alloxan-Induced Wistar Rats. Bacho H, editor. Beau Bassin, Mauritius: LAP Lambert Academy Publishing; 2017.
16. Astri Y. Uji Dosis Letal 50 (DL50) Ekstrak Etanol Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (Lour). Dc) pada Tikus Jantan dan Betina Galur Wistar. Syifa'MEDIKA,. 2011;1(2):68-75.
17. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2014.
18. Balcombe JP. Laboratory Environments and Rodents' Behavioural Needs : a review. Lab Anim. 2006 Jul;40(3):217-35.
19. Madihah, Ratiningsih N, Malini DM, Faiza AH, Iskandar J. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (*Archidendron pauciflorum*) terhadap Tikus Wistar Betina. Prom Sem Nas Masy Biodiv Indon. 2017;3:33–8.
20. Smith JB, Mangkoewidjojo S. Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Jakarta : UI Press; 1988.

INDEKS SUBJEK
MEDIA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
VOLUME 31 TAHUN 2021

Adolescent	63
Agaricales	119
Appendectomy	203
Appendicitis	203
Arthritis, Rheumatoid	153
Behavior	125, 327
Breast Feeding	39
Breast Neoplasms	193
Cardiovascular Diseases	9, 75
Cats	245
Cesarean Section	39
Chemometrics	17
Chromatography, High Pressure Liquid	17
Cigarette Smoking	153, 257
Cognitive Dysfunction	267
Community Health Centers	161
Complementary Therapies	183
Coronavirus 3C Proteases	213
COVID-19	1, 125, 133, 213, 337
Critical Pathways	319
Demography	161
Diabetes Mellitus	281
Diabetes Mellitus, Type 2	281
Digestive System Surgical Procedures	203
Drug Users	267
Dyslipidemias	9
Education, Distance	133
Electronic Cigarette Vapor	257

Electronic Nicotine Delivery Systems	257
Ethanol	357
Family Characteristics	171
Family Conflict	337
Family Health	161
Filariasis	327
gag Gene Products, Human Immunodeficiency Virus	85
Gender Identity	153
Happiness	171
Harpagophytum	183
Health Belief Model	233
Health Knowledge, Attitudes, Practice	51, 125, 245
HIV-1	85
Hospitals	143
Human Immunodeficiency Virus Proteins	85
Hyperlipidemias	183
Hypertension	27
Hypertension	153, 171
Infant, Premature	27
Inpatients	75
Insurance, Health	75
Ischemic Stroke	319
Kidney Diseases	9
Kidney Failure, Chronic	9
Low Back Pain	133
Mass Drug Administration	327
Massage	347
Measles-Mumps-Rubella Vaccine	97, 109
Medication Adherence	281
Meningitis	97
Mental Disorders	1
Mesenchymal Stem Cell Transplantation	301

Mesenchymal Stem Cells	301
Milk, Human	39
Molecular Docking Simulation	213
Mushroom Poisoning	119
Nursing	143
Nutritional Status	63
Obesity	153
Occupational Stress	1, 337
Pathology, Molecular	193
Patient Handoff	143
Phenols	213
Physalis	17
Physical Activity	63
Plants, Medicinal	17, 183, 357
Plasmid	85
Pregnancy	27, 347
Preventive Medicine	51
Psychological Distress	1
Rabies	233
Rabies Vaccines	233
Rats, Wistar	357
Refrigeration	97
Rubella	109
SARS-CoV-2	213
Sleep Quality	347
ST-Elevation Myocardial Infarction	319
Stem Cells	301
Stroke	301, 319
Substance Abuse Treatment Centers	267
Substance-Related Disorders	267
Surgical Wound Infection	203
Tinea	245

Tobacco Products	257
Toxicity Tests	357
Tuberculosis	51
Tuberculosis, Pulmonary	51
Uncaria	183
Vaccines	97, 109
Vaping	257
Vascular Diseases	171
Vero Cells	85
Workload	337
Zoonoses	233

INDEKS PENULIS ARTIKEL
MEDIA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
VOLUME 31 TAHUN 2021

A

Abidah Nur	51
Amalia Safitri	27
Andreas Arie Setiawan	153
Andri Setiawan	97
Anissa Rizkianti	39
Apri Sulistianingsih	347
Ari Udijono	97
Arif Reynaldi Alifiansyah	193
Arifah Alfi Maziyya	337
Arifayu Addiena Kurniatri	183
Ariyani Noviantari	301
Aryu Candra	153
Azra Zahrah Nadhirah Ikhwani	213

B

Bayakmiko Yunsu	357
Berna Elya	183
Budiman Bela	85

C

Cicik Opitasari	75
-----------------	----

D

Dadik Subiyanto	193
Dahlia Yulianti	245
Dewi Utami Iriani	1, 109

Dian Sundari	357
Dodi Sutardi	213

E

Edhi Rianto	9
Effendy Nainggolan	171
Enny Suswati	203
Erfan Efendi	203
Erma Antasari	267
Eva Sulistiowati	161

F

Fakhriyah Azhar	1
Feny Oktovianty	63
Fera Ibrahim	85
Fitria	347

G

Gunawan Ruhiat	213
----------------	-----

H

Hany Fauzia Rahmah	125
Hasna Linawati	125
Haerul	213
Hendra Setiawan	143
Herni Asih Setyorini	17
Hoirun Nisa	63, 125, 133, 377

I

Ika Fidianingsih	193
Ika Vemilia Warlisti	153
Imanda Zein Fatihah	63

Ismaiyah	193
Ira Marti Ayu	257
Irvan Afriandi	233, 245
Ivan Permana Putra	119

J

Jusak Nugraha	9
---------------	---

K

Kasirah	213
---------	-----

L

Lintang Dian Saraswati	97, 109
Lutfah Rif'ati	75

M

Made Ayu Lely Suratni	319
Made Dewi Susilawati	161
Maria Lidwina Soetanto	233
Marlinda	357
Martini Martini	109
Mateus Sakundarno Adi	97
Melinda Remelia	85
Mondastri Korib Sudaryo	267
Much Ilham Novalisa Aji Wibowo	281
Mugi Wahidin	257

N

Nadzira Risalati Qoryatul Islam	337
Nanang Munif Yasin	281
Nanang Yunarto	183
Naufal Abdurrahman	193

Nelfita	327
Ni Gusti Ayu Pramita Aswitami	347
Ni Putu Mirah Yunita Udayani	347
Nikma Fitriasaki	143
Nona Rahmaida Puetri	357
Nova Sri Hartati	161
Novi Sulistyaningrum	183
Nur Ramadhan	51
Nurul Aini	17
Nurul Hidayah	327

O

Okta Wismandanu	233, 245
Olwin Nainggolan	171

P

Pamungkas Rizki Ferdian	213
-------------------------	-----

Q

Qonita Nur Salamah	133
--------------------	-----

R

Rini Handayani	257
Rika Mardiah Azhari	63
Rizki Rabeca Elfirta	213
Rosmini	327
Rudy Hermawan	119

S

Salma Nur Helmina	125
Shiany Henly Citraminata	153
Sitti Chadijah	327

Siti Masitoh	39
Siti Nurokhmah	39
Siti Rahmawati	9
Silvia Tri Widyaningtyas	85
Sri Poedji Hastoety Djaiman	27
Sugiharti	39
Sukmayati Alegantina	17, 357
Susi Ari Kristina	281

T

Tati Febrianti	301
Telly Purnamasari Agus	319
Tetra Fajarwati	319
Threeyana Ariyati Kadi	193
Tieneke Rachmawati	63
Tri Aulia Fitriani	133

U

Ulil Amri Manik	51
Urbanus Sihotang	171

V

Virliana Aulia Intan	125
----------------------	-----

W

Wahyuning Ati Ashari	203
Wanda Septi Oktavia	125
Winarsih	17

Y

Yasir	51
Yayi Suryo Prabandari	281

Yudha Prasetyo Utomo	193
Yulidar	51

Z

Zain Hadifah	51
Zulfa Fatmawati Dwi Asdika	109

**UCAPAN TERIMAKASIH
KEPADA MITRA BESTARI, EDITOR, DAN REVIEWER
MEDIA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
VOLUME 31 TAHUN 2021**

1. Dr. dr. Trihono, M.Sc
2. Prof. Mohammad Sudomo
3. Prof. dr. Emiliana Tjitra, M.Sc, Ph.D
4. Prof. Dede Anwar Musadad, SKM, M.Kes
5. Prof. Dr. drg. Niniek L. Pratiwi, M.Kes
6. Prof. Dr. Abdul Rohman, M.Si., Apt.
7. Prof. dr. Julianty Pradono, MS.
8. Prof. Dr. dr. Tjhin Wiguna, Sp.KJ(K)
9. Prof. Dr. Rusmin Tumanggor, MA
10. Dr. dr. Vivi Setiawaty, M. Biomed
11. Prof. Dr.dr.Laurentia Konadi, M.Kes
12. Prof. DR. Astuti Lamid, MCN
13. Drs. Ondri Dwi Sampurno, M.Si., Apt.
14. Dr. Dian Ayubi, SKM, M.QIH
15. Atmarita, MPH, Dr.PH
16. Dr.dr. Christina Safira Whinie Lestari, M.Kes
17. Dr. Dwi Hapsari Tjandrarini, SKM, M.Kes
18. Dr. Ekowati Rahajeng, SKM, M.Kes
19. Dr. dr. Harimat Hendarwan, M.Kes
20. Ferry Efendi, S.Kep.,Ns.,M.Sc.,Ph.D
21. Dra. RR. Rachmalina Soerachman, M.Sc.PH
22. Dra. Ani Isnawati, M.Kes
23. Fitri Sajata, PhD
24. Dra. Lucie Widowati, M.Si, Apt.
25. Nanang Yunarto, Apt., M.Si

26. Dr. dra. Rita Damayanti, MSPH
27. drh. Rita Marleta Dewi, M.Kes
28. Nurfi Afriansyah, M.Sc,PH
29. Dra. Siti Isfandari, MA
30. Dr. Sudikno, SKM, MKM
31. Dr. Agung Dwi Laksono, SKM, M.Kes
32. Dr.Dr. Sri Idaiani, Sp.KJ.
33. Jusniar Ariati, S.Si, M.Si.
34. dr. Roselinda, M.Epid
35. Dra. Athena Anwar, M.Si
36. Heny Lestary, SKM,MKM
37. Tin Afifah, SKM, MKM.
38. Dr. dr. Sri Achadi Nugraheni, M.Kes
39. Pandji Wibawa Dhewantara, S.Si
40. Siti Muslimatun, Ph.D
41. Dra. Retno Gitawati, MS
42. Dr. Moesijanti Soekatri
43. Ingan Ukur Tarigan, SKM,M.Epid
44. dr. Lutfah Rifati
45. Anissa Rizkianti, SKM
46. Apt. Yuyun Yuniar, S.Si, M.Si

PETUNJUK PENULISAN ARTIKEL MEDIA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN

KETENTUAN

1. Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan hanya menerima manuskrip yang belum pernah dan tidak akan dipublikasikan pada media lain berupa hasil penelitian, kajian/review di bidang kesehatan.
2. Manuskrip yang diserahkan belum pernah dipublikasikan, tidak sedang dalam proses review di jurnal / media lain, dan selama dalam proses penerbitan di Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan tidak akan dicabut/dialihkan ke jurnal/media yang lain. Hal ini dinyatakan dengan Surat Pernyataan yang ditandatangani di atas materai dibuat oleh semua penulis.
3. Hak cipta seluruh isi naskah yang telah dimuat beralih kepada penerbit jurnal dan seluruh isinya tidak dapat dilakukan reproduksi dalam bentuk apapun tanpa izin penerbit.
4. Manuskrip mengenai penelitian yang menggunakan subyek manusia maupun hewan harus melampirkan Lolos Kaji Etik (*Ethical Clearance*).
5. Seluruh pernyataan dalam artikel menjadi tanggung jawab penulis.
6. *Softcopy* manuskrip disertai lembar pernyataan etik penulis dan fotokopi *Ethical Clearance* penelitian, dikirimkan kepada Redaksi Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan melalui OJS Media Litbang Kesehatan <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/mpk/submissions>
7. Manuskrip yang tidak memenuhi syarat akan dikembalikan kepada penulis untuk diperbaiki / dilengkapi sebelum diproses lebih lanjut (dikirimkan kepada *peer reviewer*).
8. Tiap manuskrip akan ditelaah oleh paling sedikit dua orang anggota dewan redaksi. Manuskrip yang diterima dapat disunting atau dipersingkat oleh redaksi. Manuskrip yang tidak memenuhi ketentuan dan tidak dapat diperbaiki oleh redaksi akan dikembalikan kepada penulis.

SISTEMATIKA PENULISAN

1. Manuskrip diketik dengan program *Mirosoft Word versi 2003-2007*, huruf *Times New Roman* berukuran 12 *point*, jarak 2 spasi, diberi *line numbers (continues)*, ukuran A4, dengan garis tepi 3 cm, maksimal 20 halaman termasuk abstrak, gambar/tabel olahan.
2. Sistematika penulisan manuskrip hasil penelitian meliputi: judul, nama penulis (lengkap tanpa singkatan), instansi dan alamat, korespondensi penulis (E- mail dan nomor kontak penulis), abstrak disertai kata kunci, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan, saran, ucapan terimakasih, daftar pustaka (min. 15, tidak lebih dari 10 tahun terakhir).
3. Sistematika penulisan manuskrip kajian/review meliputi: judul, nama penulis (lengkap tanpa singkatan), instansi dan alamat, korespondensi penulis (E-mail dan nomor kontak penulis), abstrak, pendahuluan, subjudul-subjudul (sesuai kebutuhan), metode, pembahasan, kesimpulan, saran, ucapan terimakasih, daftar pustaka (min. 25 rujukan, tidak lebih dari 10 tahun terakhir).
4. Judul ditulis singkat, jelas, informatif, tidak menggunakan singkatan, dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris. Maksimal 15 kata, bila terlalu panjang bisa dipotong menjadi anak judul.
5. Nama penulis ditulis lengkap tanpa singkatan, jika lebih dari satu instansi bedakan dengan nomor.
6. Cantumkan alamat email untuk korespondensi. Beri tanda bintang pada nama penulis yang digunakan sebagai koresponden.
7. Abstrak ditulis dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, berkisar antara 200-250 kata, tanpa subjudul, diketik mengalir dalam 1 alinea, berisi ringkasan singkat dan kesimpulan dari manuskrip, dilengkapi dengan 3-5 kata kunci (*keywords*).
8. Pendahuluan tanpa sub judul memuat latar belakang masalah, tinjauan pustaka yang terkait masalah, dan masalah/tujuan penelitian.
9. Metode untuk manuskrip hasil penelitian ditulis tanpa sub judul menjelaskan tentang materi/komponen/objek yang diteliti, design, sampel, metode sampling, teknik analisis.
10. Metode untuk manuskrip kajian berisi tentang strategi pencarian literatur, kriteria inklusi/eksklusi, cara memperoleh artikel, metode review (klasifikasi artikel, lembar pencatatan data), presentasi data.
11. Hasil berisi temuan penelitian / kajian.
12. Tabel, grafik dan gambar disisipkan dalam naskah, tidak terpisah di halaman tersendiri, maksimal 5 tabel dan 3 grafik/gambar, dengan resolusi minimal 300 dpi. Beri nomor dan keterangan yang jelas di atas tabel dan di bawah gambar/grafik.
13. Pembahasan berisi tentang diskusi temuan termasuk menjawab pertanyaan penelitian dan mengupas hal-hal terkait dengan tujuan penelitian dibandingkan/diselaraskan dengan hasil penelitian lain. Jangan mengulang hasil di butir 9.
14. Kesimpulan berisi tentang pernyataan ringkas terkait dengan hasil untuk menjawab tujuan penelitian, dibuat dalam bentuk narasi paragraf, bukan poin-poin.
15. Saran diarahkan untuk menyelesaikan masalah sesuai temuan.
16. Ucapan terima kasih disampaikan kepada lembaga dan/atau pihak yang membantu penelitian dan pemberi dana penelitian.
17. Daftar pustaka ditulis sesuai dengan nomor pemunculan dalam teks, tidak lebih dari 10 (sepuluh) tahun terakhir, 80% berupa acuan primer (dari artikel jurnal) menggunakan sistem Vancouver dengan penjelasan sebagai berikut:

a. Artikel yang bersumber dari jurnal

- Nama penulis. Judul artikel. Singkatan nama jurnal. Tahun, bulan (bila ada), tanggal (bila ada), volume, nomor, halaman.
- Nama penulis disebutkan nama keluarga lalu (tanpa koma) singkatan inisial nama diri dan (given name) nama panjang (middle name) yang tidak dipisahkan spasi. Misal: Halpern SD, Ubel PA. Halpern adalah nama keluarga, SD adalah singkatan inisial nama depan dan nama panjang.
- Bila penulis jumlahnya 6, maka semua nama dicantumkan. Bila jumlahnya melebihi 6, maka hanya 6 pertama yang dicantumkan, selanjutnya dituliskan sebagai *et al*.
- Gunakan huruf besar seminim mungkin, hanya pada huruf pertama maupun kata-kata yang memang harus menggunakan huruf besar.
- Gunakan singkatan nama jurnal yang dibakukan pada situs web NML (national medical library), di <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji/html> tanpa titik di akhir setiap singkatan, kecuali di akhir.
- Singkatan bulan jurnal diterbitkan adalah tiga huruf pertama
- Gunakan tanda semicolon tanpa spasi setelah pencantuman tanggal atau tahun (bila tidak ada tanggal/bulan), dan colon setelah volume dan nomor.
- Gunakan rentang jumlah halaman, yaitu halaman pertama dan terakhir tanpa pengulangan angka yang tidak ada gunanya. Misal: 284–7 dan bukan 284–287.

Contoh:

1. Artikel jurnal secara umum

Misal:

1. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C–reactive protein and inflammatory markers. A systematic review. *J Am Coll Cardiol*.2005;45(10):1563–9.

2. Atau (bila jurnal tersebut memiliki paginasi yang berkesinambungan)

Misal:

1. Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid organ transplantation in HIV–infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284–7.

3. Penulis lebih dari 6 orang:

Misal:

1. Ennis JL, Chung KK, Renz EM, Barillo DJ, Albrecht MC, Jones JA, et al. Joint theater trauma system implementation of burn resuscitation guidelines improves outcomes in severely burned military casualties. *J Trauma*. 2008;64:S146–S152.

4. Bila terdapat identifikasi unik, maka informasi tersebut dapat dicantumkan pada daftar pustaka:

1. Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid organ transplantation in HIV–infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284–7. PubMed PMID: 12140307.

5. Untuk jurnal yang penulisnya adalah suatu organisasi:

Misal:

1. EAST Practice Guideline Committee. Resuscitation endpoints. *J Trauma*.2004;57(4):898–912.

b. Artikel yang bersumber dari buku:

- Sebagaimana artikel pada jurnal, bila jumlah penulis lebih dari 6 orang, maka penulis ke 6 dan seterusnya dicantumkan sebagai *et al*.
- Bila penulisnya adalah suatu organisasi, dituliskan dengan tatacara sebagaimana penulisan daftar pustaka pada artikel.
- Judul buku ditulis dengan huruf besar minimal sebagaimana penulisan daftar pustaka pada artikel.
- Nomor edisi hanya dicantumkan untuk edisi kedua dan atau seterusnya.
- Titik hanya dicantumkan di akhir singkatan inisial nama depan dan nama panjang penulis terakhir, setelah judul buku, setelah nomor edisi, dan di akhir penulisan halaman.
- Personal author(s) dituliskan sebagai berikut. Penulis, judul buku, edisi (bila ada, dan bukan yang pertama), kota, tahun diterbitkan.

Misal:

1. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St.Louis: Mosby; 2002.

c. Artikel yang bersumber dari suatu bab dalam buku:

- Penulis yang artikelnya disitasi, judul bab, editor, judul buku, tempat diterbitkan, penerbit, tahun, volume (bila ada) dan halaman. Catatan: halaman menggunakan p. (untuk page atau pages); tidak digunakan pada artikel jurnal.
- Misal:
 1. Salyapongse AN, Billiar TR. Nitric oxide as a modulator of sepsis: therapeutic possibilities. In: Baue AE, Faist E, Fry DE, editors. Multiple organ failure: pathophysiology, prevention and therapy. New York: Springer; 2000. p. 176–87.

d. Artikel yang bersumber dari suatu thesis/disertasi:

- Penulis, judul thesis/disertasi diikuti jenisnya dalam kurung kotak, kota, nama universitas, tahun.
- Misal:

1. Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

e. Artikel yang bersumber dari surat kabar

- Penulis (bila ada), judul artikel, judul surat kabar, tahun, bulan, tanggal, section (bila ada), halaman, kolom.
- Singkatan baku untuk surat kabar: Sect. untuk section, col. untuk kolom, untuk bulan digunakan singkatan tiga huruf pertama.
- Tanggal diikuti semicolon (tanpa spasi sesudahnya) dan section diakhiri dengan colon (tanpa spasi sesudahnya).
Misal:
2. Tynan T. Medical improvements lower homicide rate: study sees drops in assault rate. The Washington Post. 2002 Aug 12;Sect. A:2 (col. 4).

f. Artikel yang bersumber dari audiovisual

- Untuk referensi audiovisual seperti pita rekaman, kaset video, slides dan film, ikuti format seperti pada buku dengan mencantumkan media (jenis material) dalam kurung kotak setelah judul.
- Misal:
3. Chason KW, Sallustio S. Hospital preparedness for bioterrorism [videocassette]. Secaucus (NJ): Network for Continuing Medical Education; 2002.

g. Artikel yang bersumber dari media elektronik

1. Internet

- Untuk referensi artikel yang dipublikasi di internet, ikuti detail bibliografi sebagai jurnal yang dicetak dengan tambahan sebagai berikut:
 - Setelah judul jurnal (dalam singkatan), tambahkan internet dalam kurung kotak.
 - Tanggal melakukan sitasi materi bersangkutan dengan tahun, bulan tanggal (dalam singkatan) dalam kurung kotak tanpa tanda titik dan diikuti oleh semicolon [cited 2002 Aug 12];
 - Setelah volume dan nomor issue, tambahkan jumlah halaman layar dalam kurung kotak [about 1p.].
 - Gunakan kalimat 'available from:' yang diikuti URL (alamat web)

Misal:

1. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6):[about 1p.]. Available from <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/June/Wawatch.htm>

2. Artikel dengan identifikasi digital (digital object identifier, DOI)

- Untuk artikel yang memiliki DOI, maka informasi tersebut harus dicantumkan setelah halaman.

Misal:

2. Roberts I, Alderson P, Bunn F, Chinnock P, Ker K, Schierhout G. Colloids versus rystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No: CD000567. DOI: 0.1002/14651858.CD000567.pub2.

3. Home page / situs web

- Referensi dari situs web harus menyertakan home page / situs web diikuti [internet], nama dan lokasi organisasi, beserta tanggal dan masa berlakunya copyright. Tanggal update dan saat materi disitasi dicantumkan dalam kurung kotak. URL dicantumkan setelah 'Available from:'

Misal:

3. Cancer-Pain.org [internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; 2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Contoh lebih detail untuk referensi menurut sistem Vancouver dapat ditelusuri pada situs web: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Disarankan untuk menyusun daftar pustaka dengan menggunakan aplikasi seperti Mendeley, End Note, Zotero, dll.

SURAT PERNYATAAN ETIKA
Ethical Statement

Judul Artikel :
Article Title

Nama Seluruh Penulis :
Names of All Authors

No. HP/Telp. :
Telephone Number

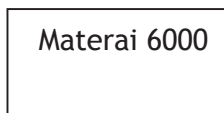
Alamat Email :
Email Address

Alamat Kantor :
Institution Address

Dengan ini kami menyatakan bahwa :
We here by state that

1. Artikel yang kami kirimkan adalah hasil asli yang ditulis oleh nama-nama penulis yang tercantum di atas dan belum pernah dipublikasi pada media manapun;
The article we have submitted to the journal for review is original, has been written by the stated authors and has not been published elsewhere.
2. Artikel terlampir telah ditulis dan diserahkan atas sepengetahuan dan ijin dari tim penulis lainnya (penulis kedua, ketiga, dst)
This article has been written and submitted with with the knowledge and consent of the other writers team (the second author, the third author, etc.).
3. Artikel terlampir tidak sedang dalam proses pertimbangan/review di jurnal/media lain, dan tidak akan dikirimkan ke jurnal/media yang lain selama dalam proses penelaahan oleh Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
This article is not currently being considered/reviewed for publication by any other journal and will not be submitted for such review while under review by Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
4. Artikel terlampir bebas dari fabrikasi, falsifikasi, plagiasi, dan duplikasi.
This article does not contain fabrication, falsification, plagiarism, and duplication.
5. Penelitian yang bersangkutan telah lolos uji etik (dibuktikan dengan melampirkan fotocopy *Ethical Clearance Statement*).
The research used in this article has passed the test of ethics (proven by attaching a copy of Ethical Clearance Statement).
6. Kami telah memperoleh izin tertulis dari pemilik hak cipta setiap pernyataan atau dokumen yang diperoleh dari produk-produk ber-hak cipta, serta telah menyebutkan sumber referensi yang digunakan dalam artikel ini.
We have obtained written permission from copyright owners for any excerpts from copyrighted works that are included and have credited the sources in this article.

Tanda tangan :
Author signature(s)



Tanggal :
Date

Nama :
Name

Sekretariat Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Bagian Umum, Dokumentasi, dan Jejaring Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta Pusat 10560
Website: <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/mpk>
Email: medialitbangkes@gmail.com ; media@litbang.depkes.go.id

Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Jl. Percetakan Negara No. 29, Jakarta Pusat 10560,
Indonesia
E-mail: media@litbang.depkes.go.id

Pernyataan Hak Cipta
(Copyright Statement)

Naskah yang berjudul:

.....
.....
.

Penulis (sebutkan semua):

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)
- 6)
- 7)

Penulis menyatakan bahwa:

- 1) Kutipan data berbentuk kata, angka, gambar, tabel yang merupakan barang hak cipta (*copyright*), disalin (*reproduce*), digambar (*redrawn*), ditabelkan (*reuse*) dalam versi sendiri, sudah seijin pemegang hak cipta (pengarang, penerbit, organisasi) dan sudah menyebutkan referensi sesuai format pengutipan data.
- 2) Naskah ini asli, belum pernah dipublikasikan dan/atau tidak sedang dalam proses pengajuan di jurnal lain
- 3) Penulis mempunyai wewenang penuh untuk mengalihkan hak cipta (*transfer of copyright*) naskah ini kepada Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan dan penulis bertanggung jawab atas kemungkinan konflik kepentingan dalam artikel ini.

.....
Disetujui oleh
Penulis utama

.....

Untuk diisi oleh Pemimpin Redaksi
Naskah ini diterbitkan pada Volume, Nomor, Tahun.....

MEDIA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN

SURAT PERSETUJUAN PENERBITAN

Letter of Approval to Publish

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama :
Instansi :
Alamat :
No Tlp :
Email :

Dengan ini menyatakan bahwa saya SETUJU/TIDAK SETUJU*) artikel:

Ref. No :
Judul **) :
Nama penulis ***) :

Telah kami baca dengan seksama dan menyetujui artikel versi final tersebut untuk dimuat pada Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Volume ... Nomor ... Tahun yang diterbitkan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

Selain itu, saya juga menyatakan bahwa saya bertanggung jawab penuh terhadap isi artikel, baik secara ilmiah maupun hukum apabila dikemudian hari terdapat tuntutan terhadap artikel ilmiah ini.

Demikian pernyataan ini saya buat, agar menjadi maklum.

.....

Yang membuat pernyataan
Penulis pertama

.....

Keterangan :

*) Coret yang tidak perlu

**) Isi dan format tulisan sesuai dengan yang dikirimkan setelah direvisi oleh reviewer

***) Ditulis seluruh penulis

Judul dalam Bahasa Indonesia, Ditulis Singkat, Jelas, Informatif, Tidak Menggunakan Singkatan ← 18 pt, bold, times new roman

Judul dalam Bahasa Inggris, Ditulis Singkat, Jelas, Informatif, Tidak Menggunakan Singkatan ← 11 pt, bold, italic, times new roman

Sri Lestari^{1*}, Susi Annisa², Rini Sekarsih² ← 11 pt, bold, times new roman

¹Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta Pusat, Indonesia ← 10 pt, times new roman

²Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jl. Salemba Raya, Jakarta Pusat, Indonesia ← 10 pt, times new roman

*Korespondensi Penulis : sri-lestari@litbang.depkes.go.id ← 10 pt, times new roman

Abstrak ← 10 pt, bold, italic, arial

Abstrak dalam Bahasa Indonesia, berkisar antara 200 – 250 kata, berisi ringkasan singkat dan kesimpulan dari manuskrip, dilengkapi dengan 3 – 5 kata kunci (keywords), ditulis menggunakan font Arial ukuran 11 dan cetak miring. Abstrak dalam Bahasa Indonesia, berkisar antara 200 – 250 kata, berisi ringkasan singkat dan kesimpulan dari manuskrip, dilengkapi dengan 3 – 5 kata kunci (keywords), ditulis menggunakan font Arial ukuran 11 dan cetak miring. Abstrak dalam Bahasa Indonesia, berkisar antara 200 – 250 kata, berisi ringkasan singkat dan kesimpulan dari manuskrip, dilengkapi dengan 3 – 5 kata kunci (keywords), ditulis menggunakan font Arial ukuran 11 dan cetak miring. Abstrak dalam Bahasa Indonesia, berkisar antara 200 – 250 kata, berisi ringkasan singkat dan kesimpulan dari manuskrip, dilengkapi dengan 3 – 5 kata kunci (keywords), ditulis menggunakan font Arial ukuran 11 .

Kata kunci : Abstrak, Bahasa, Indonesia

Abstract ← 10 pt, bold, italic, arial

Abstrak dalam Bahasa Inggris, berkisar antara 200 – 250 kata, berisi ringkasan singkat dan kesimpulan dari manuskrip, dilengkapi dengan 3 – 5 kata kunci (keywords), ditulis menggunakan font Arial ukuran 11 dan cetak miring. Abstrak dalam Bahasa Inggris, berkisar antara 200 – 250 kata, berisi ringkasan singkat dan kesimpulan dari manuskrip, dilengkapi dengan 3 – 5 kata kunci (keywords), ditulis menggunakan font Arial ukuran 11 dan cetak miring. Abstrak dalam Bahasa Inggris, berkisar antara 200 – 250 kata, berisi ringkasan singkat dan kesimpulan dari manuskrip, dilengkapi dengan 3 – 5 kata kunci (keywords), ditulis menggunakan font Arial ukuran 11 dan cetak miring. Abstrak dalam Bahasa Inggris, berkisar antara 200 – 250 kata, berisi ringkasan singkat dan kesimpulan dari manuskrip, dilengkapi dengan 3 – 5 kata kunci (keywords), ditulis menggunakan font Arial ukuran 11 dan cetak miring.

Keywords : Abstrak, Bahasa, Inggris

PENDAHULUAN ← 11 pt, bold, times new roman

Pendahuluan tanpa sub judul memuat latar belakang masalah, tinjauan pustaka yang terkait masalah, dan masalah/tujuan penelitian. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify. Pendahuluan tanpa sub judul memuat latar belakang masalah, tinjauan pustaka yang terkait masalah, dan masalah/tujuan penelitian. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify.

Pendahuluan tanpa sub judul memuat latar belakang masalah, tinjauan pustaka yang terkait masalah, dan masalah/tujuan penelitian. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify. Pendahuluan tanpa sub judul memuat latar belakang masalah, tinjauan pustaka yang terkait masalah, dan masalah/tujuan penelitian. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify.

METODE ← 11 pt, bold, times new roman

Metode untuk manuskrip hasil penelitian ditulis tanpa sub judul menjelaskan tentang materi/komponen/objek yang diteliti, design, sampel, metode sampling, teknik analisis. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify.

Metode untuk manuskrip kajian berisi tentang strategi pencarian literature, kriteria inklusi/eksklusi, cara memperoleh artikel, metode review (klasifikasi artikel, lembar pencatatan data), presentasi data. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify.



Gambar 1. Jurnal Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan

HASIL ← 11 pt, bold, times new roman

Hasil berisi temuan dari penelitian atau kajian yang telah dilakukan. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify.

PEMBAHASAN ← 11 pt, bold, times new roman

Pembahasan berisi tentang diskusi temuan termasuk menjawab pertanyaan penelitian dan mengupas hal-hal terkait dengan tujuan penelitian dibandingkan/diselaraskan dengan hasil penelitian lain. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify.

Pembahasan berisi tentang diskusi temuan termasuk menjawab pertanyaan penelitian dan mengupas hal-hal terkait dengan tujuan penelitian dibandingkan/diselaraskan dengan hasil penelitian lain. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify.

Tabel 1. Format Tabel Jurnal Media

Objek	Ukuran Huruf	Jenis Huruf	Penjajaran
Judul Bahasa Indonesia	18 pt	TNR, Bold	Rata Kiri
Judul Bahasa Inggris	11 pt	TNR, bold, italic	Rata Kiri
Abstrak	10 pt	Arial, italic	Justify
Isi	11 pt	TNR	Justify

KESIMPULAN ← 11 pt, bold, times new roman

Kesimpulan berisi tentang pernyataan ringkas terkait dengan hasil untuk menjawab tujuan penelitian, dibuat dalam bentuk narasi paragraf, bukan poin-poin. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify.

SARAN ← 11 pt, bold, times new roman

Saran diarahkan untuk menyelesaikan masalah sesuai temuan. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify.

UCAPAN TERIMA KASIH ← 11 pt, bold, times new roman

Ucapan terima kasih disampaikan kepada lembaga dan/atau pihak yang membantu penelitian dan pemberi dana penelitian. Ditulis menggunakan huruf Times New Roman ukuran 11, justify.

DAFTAR PUSTAKA ← 10 pt, bold, times new roman

Daftar pustaka ditulis sesuai dengan nomor pemunculan dalam teks, minimal 15 rujukan untuk manuskrip hasil penelitian/ minimal 25 rujukan untuk manuskrip kajian/review, tidak lebih dari 10 (sepuluh) tahun terakhir, 80% berupa acuan primer (dari artikel jurnal), dan menggunakan sistem Vancouver, contoh :

1. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers. A systematic review. J Am Coll Cardiol.2005;45(10):1563-9.
2. Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002;347:284-7