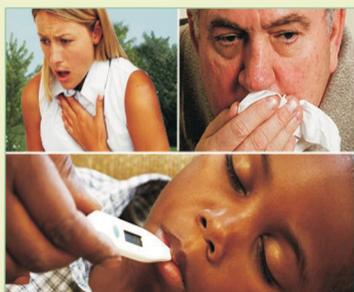


Medical and Health Science Journal



Penggunaan Penanda Biologis Angiogenik Rasio S-Flt1 Dan Pigf Sebagai Prediktor Preeklamsia
Yelvi Levani

Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya*) Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes Aegypti* Instar III
Jonathan Payangka, Risma, Prajogo Wibowo



Pengaruh Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantanggalur Wistaryang Diberi Diet Tinggi Lemak
Astrid Ika Priadna, Budiarto Adiwino, Fitri Handajani

Peningkatan Pengetahuan Guru Tentang P3K Melalui Promosi Kesehatan Di SMK KAL 1 Surabaya
Nisha Dharmayanti Rinarto, Dwi Priyantini, Annisa Nurayu Fitriastuti



Gambaran Indeks Larva *Aedes Aegypti* Di Buffer Wilayah Kerja Bandara Sepinggan Balikpapan
Abdurrahman

The Relationship Of Nutritional Status To Uric Acid Level In Community Of Pondok Pesantren Al-Hidayah, Ngawi
Marselli Widya Lestari, Tri Wahyuni Bintarti



Imunohistokimia Pada Kondilomata Akuminata
Meidyta Sinantryana Widyaswari, Hans Lumintang, Troef Soemarno

Case Study Effectiveness Of Amyodaron Use In Patients With Supraventricular Tachycardia And Hypothyroidism
Ardyarini Dyah Savitri

Medical and Health Science Journal

Volume 3, Number 1, February 2019, Pages 1–64

Editorial Board

Editor in Chief

Hotimah, dr., Ph.D.

Assosiated Editor

Dr. Handayani, dr., M.Kes.

Hafid Algristian, dr., Sp.KJ.

Choirotussanijjah, dr.

Managed by: LPPM UNUSA
Address: Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya
Contact: Choirotussanijjah (Nia)
Phone: (031) 8479070
Fax: (031) 8433670
Website: journal.unusa.ac.id
Email: mhsj@unusa.ac.id
Published by: UNUSA PRESS

Medical and Health Science Journal

Volume 3, Number 1, February 2019, Pages 1–64

DAFTAR ISI

- 1–6 Penggunaan Penanda Biologis Angiogenik Rasio S-Fit1 dan PIGF Sebagai Prediktor Preeklamsia
Yelvi Levani
- 7–16 Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya*) Terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes Aegypti* Instar III
Jonathan Payangka, Risma, Prajogo Wibowo
- 17–24 Pengaruh Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantangalur Wistaryang Diberi Diet Tinggi Lemak
Astrid Ika Priadna, Budiarto Adiwino, Fitri Handajani.
- 25–32 Peningkatan Pengetahuan Guru Tentang P3K Melalui Promosi Kesehatan Di SMK KAL 1 Surabaya
Nisha Dharmayanti Rinarto, Dwi Priyantini, Annisa Nurayu Fitriastuti
- 33–40 Gambaran Indeks Larva *Aedes Aegypti* Di Buffer Wilayah Kerja Bandara Sepinggan Balikpapan
Abdurrahman
- 41–46 *The Relationship Of Nutritional Status To Urie Acid Level In Community Of Pondok Pesantren Al-Hidayah, Ngawi*
Marselli Widya Lestari, Tri Wahyuni Bintarti
- 47–54 Imunohistokimia Pada Kondilomata Akuminata
Meidyta Sinantryana Widyaswari, Hans Lumintang, Troef Soemarno
- 55–64 *Case Study Effectiveness Of Amyodaron Use In Patients With Supraventricular Tachycardia and Hypothyroidism*
Ardyarini Dyah Savitri

ORIGINAL ARTICLE

PENGGUNAAN PENANDA BIOLOGIS ANGIOGENIK RASIO s-Flt1 DAN PIGF SEBAGAI PREDIKTOR PREEKLAMPSIA

Yelvi Levani*

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya, Indonesia

*Correspondent Author: blue_levani@yahoo.com

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 January 2019

Received in revised form

February 2019

Accepted 4 February 2019

Keywords:

Preeklamsia,
s-Flt1,
PIGF

Kata Kunci:

Preeklamsia,
s-Flt1,
PIGF

ABSTRACT

Preeclampsia is a leading cause of maternal death worldwide. Preeclampsia involves multi-organ and characterized by hypertension and proteinuria. One of the hypothesis pathogenesis preeclampsia is placental insufficiency. Its causing imbalance between angiogenic and antiangiogenic factors in maternal circulation. This imbalance factors are responsible for systemic vasoconstriction. However, until now, there is no predictor for preeclampsia in high risk pregnancy. Therefore, this review briefly describes the recent studies about utility of biologic angiogenesis marker, such as s-Flt1 and PIGF as predictor in preeclampsia.

ABSTRAK

Preeklamsia merupakan salah satu penyebab kematian maternal terbanyak di seluruh dunia. Preeklamsia melibatkan berbagai organ dan ditandai dengan hipertensi dan proteinuria. Salah satu hipotesis penyebab preeklamsia adalah insufisiensi plasenta sehingga terjadi ketidakseimbangan faktor angiogenesis dan antiangiogenesis pada sirkulasi maternal. Ketidakseimbangan ini dapat menyebabkan terjadinya vasokonstriksi sistemik. Sampai saat ini masih belum ada pemeriksaan untuk memprediksi terjadinya preeklamsia pada ibu hamil dengan risiko tinggi. Oleh karena itu dalam telaah pustaka ini, akan dibahas beberapa studi yang ada mengenai penanda biologis angiogenik seperti s-Flt1 dan PIGF sebagai prediktor preeklamsia.

@2019 Medical and Health Science Journal. All rights reserved

PENDAHULUAN

Preeklamsia merupakan komplikasi kehamilan yang dialami sekitar 3-5% ibu hamil dan merupakan salah satu penyebab mortalitas maternal terbesar dengan angka kematian sekitar 60,000 setiap tahunnya di seluruh dunia.[1] Preeklamsia didefinisikan sebagai gangguan kehamilan yang disertai dengan peningkatan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg setelah usia kehamilan 20 minggu disertai dengan proteinuria ≥ 300 mg/hari, gangguan fungsi

organ maternal termasuk gangguan pada ginjal (insufisiensi renal), hati (peningkatan enzim liver), hematologic (trombositopenia) dan neurologi atau adanya restriksi pertumbuhan janin intrauterine (*Intrauterine growth retardation / IUGR*).[2] Dari definisi ISSHP (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy) pada 2014 tersebut, disebutkan proteinuria tidak harus selalu ada untuk menegakkan diagnosis Preeklamsia.[2]

Gejala preeklamsia bisa bervariasi, termasuk asimtomatik. Oleh karena itu penting untuk

Correspondence: Yelvi Levani

@2019 Medical and Health Science Journal. All rights reserved

Available at <http://journal2.unusa.ac.id/index.php/MHSJ>

mengenali faktor risiko dan mengembangkan model untuk memprediksi terjadinya Preeklamsia sejak awal kehamilan.

METODE

Diagnosis Preeklamsia

Preeklamsia merupakan multi-sistemik sindrom yang mana pathogenesis dan patofisiologinya masih belum diketahui secara pasti. Berdasarkan waktu kejadiannya, preeklamsia dibagi menjadi 2 yaitu preeklamsia awal (*early onset preeclampsia*) dan preeklamsia lambat (*late onset preeclampsia*). Pada preeklamsia awal, gejala muncul sebelum usia kehamilan 33 minggu, sedangkan pada preeklamsia lambat, gejala muncul pada usia kehamilan lebih dari 34 minggu. 80% preeklamsia merupakan tipe lambat. Preeklamsia awal memiliki risiko morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi bagi ibu dan janin.[4]

Diagnosis preeklamsia utamanya ditegakkan dengan pemeriksaan klinis dan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan darah dan urin di laboratorium. Berdasarkan konsensus ISSHP 2014, diagnosis Preeklamsia dapat ditegakkan bila ada peningkatan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg setelah usia kehamilan 20 minggu disertai dengan proteinuria ≥ 300 mg/hari, gangguan fungsi organ maternal termasuk gangguan pada ginjal (insufisiensi renal), hati (peningkatan enzim liver), hematologic (trombositopenia) dan neurologi atau adanya restriksi pertumbuhan janin intrauterine (*Intrauterine growth retardation / IUGR*). Banyak bukti menunjukkan bahwa gangguan pada ginjal dan hati dapat muncul tanpa adanya protein di urin, dan jumlah protein di urin tidak berkorelasi dengan derajat keparahan penyakit yang dialami.[2]

Patogenesis Preeklamsia

Pada preeklamsia awal, penampakan patologi yang utama adalah adanya transformasi yang tidak sempurna dari arteri spiral sehingga

menyebabkan terjadinya hipoperfusi dari plasenta dan berkurangnya nutrisi untuk janin. Hal ini mengakibatkan perkembangan janin terhambat (IUGR).[4] Sebaliknya pada preeklamsia lambat, hanya terjadi sedikit perubahan diameter pada arteri spiral sehingga jarang menyebabkan terjadinya IUGR.[5] Oleh karena itu kemungkinan preeklamsia awal dan preeklamsia lambat memiliki etiologic dan patofisiologi yang berbeda.

Salah satu teori mengenai patogenesis preeklamsia adalah adanya gangguan implantasi pada plasenta sehingga terjadi ketidakseimbangan antara faktor angiogenik dan antiangiogenik. Pada kehamilan normal, sitotrofoblas dari plasenta akan menginvasi dinding uterus dan berubah menjadi arteri spiral uterine yang memiliki resistensi vaskular yang rendah. Perubahan ini dapat terganggu pada preeklamsia sehingga menyebabkan terjadinya iskemia plasenta.[6] Iskemia plasenta ini dapat mengeluarkan berbagai molekul ke sirkulasi maternal sehingga dapat menyebabkan disfungsi endothelial sistemik.

Salah satu molekul yang banyak dikeluarkan adalah sFlt-1 (*soluble-fms like tyrosine kinase 1 receptor*) yang bersifat anti-angiogenesis.[3] s-Flt1 berikatan dengan VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) dan PIGF (*Placental Growth Factor*) yang bersifat angiogenik dan vasodilator. VEGF dan PIGF berperan penting dalam angiogenesis plasental dan disekresi oleh sel trofoblas. VEGF diketahui penting dalam integritas dari sel endothelial maternal.[7] Peningkatan s-Flt1 di sirkulasi maternal akan menurunkan VEGF dan PIGF sehingga dapat menyebabkan anti-angiogenik serta vasokonstriksi. Hal tersebut dapat memicu terjadinya hipertensi dan gangguan organ lain seperti insufisiensi renal yang dapat ditandai dengan proteinuria.[3,7]

Penggunaan Penanda Biologis Angiogenik Sebagai Prediktor

Prediktor untuk preeklamsia sangat penting untuk dikembangkan. Faktor angiogenesis yang berimplikasi dengan patofisiologi preeklamsia memiliki potensi untuk mengidentifikasi penyakit ini lebih awal. Penggunaan penanda biologis angiogenik seperti peningkatan s-Flt1 dan penurunan VEGF/PlGF sebagai prediktor terjadinya preeklamsia masih dalam pengembangan. Maynard et al [3] menunjukkan bahwa sampel serum ibu dengan preeklamsia yang diambil saat melahirkan menunjukkan peningkatan s-Flt1 serta penurunan konsentrasi VEGF dan PlGF secara signifikan bila dibandingkan dengan kontrol yang memiliki tekanan darah normal. Studi in vitro menunjukkan bahwa serum dari pasien preeklamsia dapat menghambat pembentukan sel endothelial vena umbilicalis manusia dibandingkan dengan serum yang diambil dari kontrol, serta pemberian adenovirus yang mengekspresikan sFlt-1 pada tikus hamil dapat menyebabkan hipertensi, albuminuria dan endoteliosis glomerular yang serupa dengan preeklamsia pada manusia.[3]

Studi yang dilakukan oleh Levine et al menunjukkan peningkatan level sFlt-1 dan penurunan level PlGF pada darah ibu, dapat digunakan untuk memprediksi terjadinya preeklamsia dalam waktu lima minggu sebelum gejala klinis muncul.[8] Konsentrasi sFlt1 serum pada ibu hamil meningkat secara signifikan lima minggu sebelum terdapat gejala klinis bila dibandingkan dengan kontrol yang memiliki tekanan darah normal. Peningkatan konsentrasi sFlt1 serum berbanding lurus dengan penurunan level PlGF dan VEGF bebas. Ibu hamil dengan preeklamsia awal (*early onset preeclampsia*) dan gangguan perkembangan janin (IUGR) memiliki peningkatan konsentrasi sFlt1 dan penurunan VEGF/PlGF yang lebih besar dibandingkan dengan ibu hamil yang mengalami preeklamsia lambat (*late onset preeclampsia*) dengan ukuran janin yang normal. [8].

Preeklamsia sering kali sulit dibedakan dengan hipertensi gestasional. Studi yang dilakukan oleh Woolcock et al menunjukkan peningkatan konsentrasi sFlt-1 yang signifikan pada serum ibu hamil yang mengalami preeklamsia bila dibandingkan dengan ibu hamil yang hanya menderita hipertensi gestasional. Studi ini menunjukkan peningkatan sFlt-1 pada serum dapat berfungsi sebagai penanda diagnostik pada preeklamsia dan pembeda preeklamsia dengan hipertensi gestasional.[9]

HASIL

Perbandingan serum s-Flt1:PlGF untuk memprediksi terjadinya Preeklamsia

Studi yang dilakukan oleh Chappel et al menunjukkan konsentrasi PlGF maternal yang rendah (≤ 100 pg/mL) memiliki sensitivitas tinggi (0.96, 95% CI 0.89-0.99) dan memiliki nilai prediktif negatif (0.98, 95% CI 0.93-0.995) untuk memprediksi perkembangan preeklamsia dalam waktu 14 hari.[10] Studi kohort prospektif observasional multisenter yang melibatkan 500 wanita, menunjukkan batas rasio sFlt-1:PlGF 38 memiliki nilai manfaat dalam klinis.[11] Nilai rasio sFlt-1:PlGF di atas 38 memiliki nilai prediksi negatif dan memiliki tingkat sensitivitas 80% dan spesifisitas 78,3% untuk preeklamsia. Nilai prediksi positif rasio sFlt-1:PlGF > 38 untuk memprediksi preeklamsia dalam waktu 4 minggu adalah 36.7%, dengan tingkat sensitivitas 66,2% dan spesifisitas 83,1%. Peneliti membuat hipotesis bahwa pada ibu hamil yang dicurigai terjadi preeklamsia, bila memiliki rasio s-Flt1:PlGF < 38 kemungkinan tidak akan mengalami preeklamsia dalam jangka waktu dekat.[10]

Walaupun menjanjikan, pemeriksaan rasio s-Flt1:PlGF masih belum dapat dilakukan secara luas sebagai prediktor terjadinya preeklamsia. Berbagai keterbatasan dari pemeriksaan ini diantaranya

adalah pemeriksaan ini tidak dapat dilakukan hanya 1x, tetapi dapat berkali-kali selama masa kehamilan untuk mendapatkan hasil yang akurat, biaya pemeriksaan yang masih tinggi serta pemeriksaan ini tidak menambah informasi diagnosis bagi ibu hamil yang sudah terdiagnosis preeklamsia.

Manajemen Preeklamsia

NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) merekomendasikan tekanan darah ibu hamil yang mengalami preeklamsia dijaga dibawah 150 mmHg untuk tekanan sistol dan 80-100 mmHg untuk tekanan diastol dengan menggunakan obat anti hipertensi lini pertama yaitu nifedipin dan labetalol.[11] NICE juga merekomendasikan pemberian aspirin dosis rendah pada ibu hamil dengan risiko preeklamsia yang tinggi sejak usia kehamilan 12 minggu. Faktor risiko preeklamsia pada ibu hamil diantaranya adalah memiliki riwayat preeklamsia atau hipertensi pada kehamilan sebelumnya, memiliki penyakit ginjal kronik, memiliki hipertensi kronik, memiliki penyakit diabetes, memiliki penyakit autoimun seperti SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*) atau sindrom antifosfolipid, usia ibu hamil > 40, obesitas serta memiliki riwayat keluarga dengan preeklamsia.[12]

Asupan diet yang rendah kalsium dan serum konsentrasi kalsium yang rendah pada ibu hamil dapat meningkatkan terjadinya preeklamsia. WHO (*World Health Organization*) merekomendasikan pemberian suplemen kalsium (1.5-2 g/hari) saat trimester kedua kehamilan terutama pada ibu hamil dengan asupan diet yang rendah kalsium. Walaupun begitu, studi *randomized controlled trial* menunjukkan suplementasi kalsium pada ibu hamil dengan riwayat preeklamsia sebelumnya tidak mengurangi tekanan darah secara signifikan atau mengurangi risiko terjadinya preeklamsia pada kehamilan berikutnya.[13]

Pada ibu hamil yang mengalami preeklamsia dengan usia kehamilan 37 minggu, maka NICE

merekomendasikan untuk segera dilakukan persalinan. Pada ibu hamil yang mengalami preeklamsia pada usai kehamilan 34 – 37 minggu, persalinan segera dapat mengurangi risiko komplikasi pada maternal, hanya saja dapat meningkatkan risiko pada neonates seperti gangguan pernapasan. Pada ibu hamil yang mengalami preeklamsia dengan usia kehamilan kurang dari 34 minggu, maka tidak disarankan untuk melakukan persalinan segera karena tingginya risiko gangguan pernapasan dan risiko enterokolitis pada neonatus.[14]

KESIMPULAN

Preeklamsia merupakan gangguan pada kehamilan yang menyebabkan angka morbiditas yang tinggi. Saat ini preeklamsia didiagnosis berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan darah dan urin di laboratorium. Prediktor untuk memprediksi terjadinya preeklamsia pada ibu hamil dengan risiko tinggi sangat diperlukan. Salah satu prediktor yang saat ini dikembangkan adalah menggunakan penanda biologis angiogenik seperti sFlt1 dan PlGF. Walaupun predictor tersebut tidak dapat digunakan untuk mencegah komplikasi maternal seutuhnya, tetapi dengan adanya prediktor ini maka penanganan preeklamsia dapat dilakukan secara dini sehingga diharapkan dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pada ibu hamil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 2014; 4:97-104.
2. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Preeclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ* 2013;347:f6564.

3. Maynard S, Min J, Merchan J et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003; 111: 649-658.
4. Von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2003;22(2):143-148.
5. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension* 2008;51(4):970-975.
6. Harihana N, Shoemaker A, Wagner S. Pathophysiology of preeclampsia. *ClinPract* 2016(13): 33-37.
7. Chaiworapongsa T, Romero J, Espinoza E, et al. Evidence supporting the role for blockade of the vascular endothelial growth factor system in the pathophysiology of preeclampsia. *Am J ObstetGynecol* 2004;190(6):1541-1547.
8. Levine R, Maynard S, Qian C et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004; 350: 672-683.
9. Woolcock J, Hennessy A, Xu B, et al. Soluble Flt1 as a diagnostic marker of preeclampsia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2008; 48:64-70.
10. Chappell LC, Duckworth S, Seed PT, Griffin M, Myers J, et al. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2013 Nov 5; 128(19):2121-31.
11. Excellence. NifHaC. CG107 NICE Guideline: Hypertension in Pregnancy.2012.
12. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Preeclampsia. *Lancet*. 2016 Mar 5; 387(10022):999-1011.
13. Hofmeyr GJ, Seuc AH, Betrán AP, Purnat TD, Ciganda A, et al. The effect of calcium supplementation on blood pressure in non-pregnant women with previous pre-eclampsia: An exploratory, randomized placebo controlled study. *Pregnancy Hypertens*. 2015 Oct; 5(4):273-9.
14. Churchill D, Duley L, Thornton JG, Jones L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database SystRev*. 2013 Jul 26; (7):CD003106.

ORIGINAL ARTICLE

PENGARUH EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya*) TERHADAP KEMATIAN LARVA NYAMUK *Aedes aegypti* INSTAR III

Jonathan Payangka^{1*}, Risma², Prajogo Wibowo³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia

²Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia

³Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia

*Correspondent Author: Jonathan.payangka@yahoo.com

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 January 2019

Received in revised form

February 2019

Accepted 4 February 2019

Keywords:

Carica papaya leaves,
Dengue fever,
Aedes aegypti

Kata Kunci:

Daun Carica papaya,
Dengue fever,
Aedes aegypti

ABSTRACT

Background: Papaya leaves (*Carica papaya*) extract is a natural larvacide that contains papain and alkaloid karpain so its usage is safe for the environment. The larvacide properties can also be used to reduce the amount of *Aedes aegypti* mosquito larvae. This mosquito species is the main vector for the virus that causes dengue fever which incident number increases over the years. There have been a few methods used to control the mosquito's amount, one of which is by decreasing the number of *Aedes aegypti*'s larvae using the organophosphate insecticide chemical known as temefos. Temefos is really effective in killing the *Aedes aegypti* larvae but it has a lot of side effects especially towards the environment. By controlling the number of the *Aedes aegypti*'s larvae, hopefully the number of the dengue fever case can also be reduced. **Objective:** To prove that the papaya leaves (*Carica papaya*) extract have effects on the death of *Aedes aegypti*'s instar III larvae. **Method:** This is an experimental research what uses a post test only control group design. The study consists of seven groups, which are positive control that is given abate powder, negative control that is given only aquadest, and five groups treated with concentrations of 0.5%, 1%, 1.5%, 2%, and 2.5%; repeated for four times. The calculation of the amount of dead larvae is done within the first 24 hours. **Result:** Based on the Kruskal-Wallis test, p's value is $<\alpha$ with p value being 0.000 and α being 0.05. It proves the significance of the experiment. **Conclusion:** The papaya leaves (*Carica papaya*) extract have effects on the death of *Aedes aegypti*'s instar III larvae.

ABSTRAK

Latar Belakang: Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) merupakan bahan larvasida alami yang mengandung papain dan alkaloid karpain sehingga penggunaannya aman bagi lingkungan. Sifat larvasidanya juga dapat diterapkan untuk mengurangi jumlah larva nyamuk *Aedes aegypti*. Nyamuk spesies ini adalah vektor utama untuk virus yang dapat menyebabkan demam *dengue* yang tingkat insidensinya semakin lama semakin meningkat. Sudah ada beberapa metode kontrol nyamuk yang dipakai, salah satunya adalah mengurangi jumlah larva nyamuk dengan menggunakan insektisida organofosfat kimiawi yang disebut sebagai temefos. Temefos sangat baik dalam membunuh larva nyamuk *Aedes aegypti* namun memiliki banyak efek samping terutama bagi lingkungan. Dengan mengontrol jumlah larva nyamuk ini diharapkan akan terjadi penurunan jumlah kasus demam *dengue*. **Tujuan:** Untuk membuktikan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) dapat mempengaruhi kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III. **Metode:** Penelitian ini adalah penelitian eksperimental menggunakan *post test only control group design*. Penelitian terdiri dari tujuh kelompok, yaitu kelompok kon-

-trol positif yang diberi bubuk abate, kelompok kontrol negatif yang hanya diberi aquades dan lima kelompok perlakuan dengan konsentrasi 0,5%, 1%, 1,5%, 2%, dan 2,5%; diulang sebanyak empat kali. Penghitungan jumlah larva nyamuk yang mati dilakukan setelah 24 jam. **Hasil:** Berdasarkan uji *Kruskal-Wallis* didapatkan $p < \alpha$ dengan $p = 0,000$ dan $\alpha = 0,05$. Hal ini membuktikan signifikansi penelitian. **Kesimpulan:** Ekstrak daun papaya (*Carica papaya*) dapat mempengaruhi kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III.

@2019 Medical and Health Science Journal. All rights reserved

PENDAHULUAN

Carica papaya merupakan tanaman yang banyak dijual secara komersial dengan negara-negara produsen terbesarnya termasuk Indonesia, Brazil, Nigeria, Mexico, dan India. Tanaman ini mengandung banyak senyawa diantaranya ada vitamin A, vitamin C, kalsium, papain, dan lain-lain (Encyclopedia of Life, 2018). Senyawa-senyawa yang terkandung di daun papaya ada yang bersifat larvasida yaitu papain dan alkaloid karpain (Shadana *et al*, 2014). Senyawa yang paling aktif pada *Carica papaya* merupakan papain (Wahyuni, 2014).

Papain merupakan enzim yang terdapat pada daun, getah pohon, akar, dan buah dari tanaman papaya yang mengkatalisasi proses pemecahan protein dengan menambahkan molekul air yang disebut sebagai hidrolisis (Encyclopedia Britannica, 2018). Untuk pertumbuhannya, larva nyamuk *Aedes aegypti* ini memerlukan senyawa-senyawa protein layaknya lesitin dan karena adanya aktivitas proteolitik dari papain, pertumbuhan larva tersebut menjadi terhambat (Tyas *et al*, 2014). Asetilkolin pada larva nyamuk berfungsi sebagai suatu neurotransmitter. Ketika senyawa tersebut sudah digunakan, maka akan dipecah oleh enzim asetilkolinase menjadi asetil Ko-A dan kolin. Alkaloid karpain akan menghambat kerja enzim tersebut sehingga terjadi kejang, lumpuh, dan berujung pada kematian (Anwar *et al*, 2018).

Keunggulan dari ekstrak dari daun papaya sebagai larvasida adalah sifatnya yang ramah lingkungan sehingga dapat menggantikan bahan insektisida sintetis (Hayatie *et al*, 2015).

Penggunaan ekstrak tersebut sebagai bahan insektisida tidak memiliki efek buruk terhadap lingkungan dan manusia karena dapat didegradasi dengan mudah sehingga tidak meninggalkan residu baik pada tanah, air, dan udara (Yunair *et al*, 2017).

Aedes aegypti adalah vector nyamuk utama untuk virus *dengue* dan nyamuk ini adalah suatu serangga yang sangat erat kaitannya dengan manusia dan segala kegiatannya (CDC, 2017). Pola transmisi dari virus *dengue* ini sangat dipengaruhi oleh jumlah, tingkat kelangsungan hidup, dan tingkah laku *Aedes aegypti* itu sendiri; level imunitas terhadap *serotype* virus pada populasi manusia local; kepadatan, distribusi, pergerakan manusia; dan waktu yang diperlukan untuk perkembangan virus di *Ae. aegypti*, walaupun belum sepenuhnya dipahami hubungan satu faktor dengan yang lain termasuk bagaimana mereka bervariasi dari suatu tempat ke tempat lain dan suatu waktu ke waktu yang lain (Getis *et al*, 2010).

Penyebaran dari nyamuk ini apabila dikontrol maka akan dapat mengurangi penyebaran penyakit demam *dengue* itu sendiri. Kontrol terhadap penyebaran nyamuk *Ae. aegypti* ini dapat dilakukan dengan beberapa prinsip yaitu : menghilangkan habitat larvanya untuk mengurangi sumber, mengontrol perkembangan larvanya menggunakan bahan-bahan yang bersifat larvasida, mengontrol nyamuk dewasanya, memonitor resistensi pestisida dan mencegah transmisinya (CDC, 2016). Untuk kontrol nyamuk pada tahap larva ini bisa menggunakan beberapa cara : insektisida bakterial, penghambat pertumbuhan serangga, insektisida organofosfat, dan bahan-

bahan lain (EPA, 2018). Salah satu cara yang direkomendasikan oleh WHO adalah dengan menggunakan pestisida organofosfat yang disebut temefos (WHO, 2017). Cara kerja senyawa ini adalah dengan sistem saraf serangga (EPA, 2018). Dia dapat menjadi efektif ketika terjadi kontak dengan larva tersebut (Kemabonta & Nwanko, 2013). Temefos juga memiliki nama kimiawi lain seperti difos, biothion, dan abate (Pubchem, 2018). Kekurangan dari penggunaan temefos adalah efek sampingnya pada lingkungan yang mana senyawa tersebut bersifat sangat toksik terhadap organisme *aquatic* dan dapat menimbulkan efek samping yang berkepanjangan terhadap lingkungan *aquatic* (BASF, 2012).

Demam *dengue* ditransmisikan oleh gigitan nyamuk *Aedes aegypti*, yang terinfeksi oleh salah satu dari empat macam virus *dengue*. Penyakit demam *dengue* biasanya terjadi di daerah tropis dan sub-tropis di dunia (WHO, 2017). *Dengue fever* atau yang dalam Bahasa Indonesia dikenal dengan demam *dengue* adalah suatu penyakit yang penyebaran resiko infeksi dan beban kesehatannya dalam masyarakat di seluruh dunia masih kurang diketahui (Bahtt *et al*, 2013).

Penyakit demam *dengue* sendiri beberapa dekade belakangan ini telah meningkat pesat tingkat insidensinya (WHO, 2017). Walaupun terdapat penyakit yang tercatat di Tiongkok pada sekitar tahun 900 dengan gejala yang mirip dengan demam *dengue*, hal ini tidak berarti penyakit demam *dengue* pasti berasal dari Negara tersebut (Halstead, 2016). Diperkirakan juga bahwa *dengue* berasal dari Afrika, bersamaan dengan *yellow fever*, tersebar ke *new world* pada tahun 1600-an (Farrar *et al*, 2009). Yang diketahui secara pasti adalah bahwa terdapat epidemi penyakit dengan gejala yang mirip demam *dengue* pertama kali dilaporkan pada tahun 1635 di Martinique (Dick, 2012). Di dunia diperkirakan 2,5 miliar orang beresiko terinfeksi, dan sekitar 975 jutanya adalah orang-orang yang tinggal di daerah perkotaan di

negara tropis dan sub-tropis di Asia Tenggara, daerah Pasifik, dan benua Amerika (Guzman *et al*, 2010). Di Asia Tenggara sendiri, dari tahun 2001 hingga 2010 ada 386.154 kasus demam *dengue* yang tercatat dimana sebagian besar kasus ini terjadi di Indonesia, yaitu 104.457 kasus dengan 1.041 kasus diantaranya bersifat fatal. Di bawah Indonesia ada Thailand dengan jumlah kasus 76.978 yang mana angka ini masih jauh jika dibandingkan dengan kasus yang terjadi di Indonesia sendiri (Shepard *et al*, 2013). Surabaya, yang merupakan kota terbesar ke-2 di Indonesia dan ibukota dari provinsi Jawa Timur, memiliki insidensi tahunan dari kasus demam *dengue* sebanyak 2.000 – 3.000 dan terkait dengan 10 kematian selama tahun 2002 – 2012 (Mulyatno *et al*, 2012). Gejala dari demam *dengue* sendiri akan muncul sekitar tiga hingga empat belas hari setelah gigitan nyamuk (WHO, 2017).

Penelitian serupa sebelumnya pernah dilakukan; salah satunya adalah penelitian dengan judul “Uji Potensi Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Larvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti* instar III” yang dilaksanakan di Lampung, Indonesia terhadap populasi nyamuk setempat (Saraswati *et al*, 2014). Hasil penelitiannya menunjukkan adanya efek larvasida yang cukup signifikan akibat adanya senyawa aktif sebagai kandungan ekstrak yang dipakai (Saraswati *et al*, 2014 dan Hayatie *et al*, 2015). Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti ingin mengetahui pengaruh ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) terhadap perkembangan larva nyamuk *Aedes aegypti* yang terdapat di Surabaya.

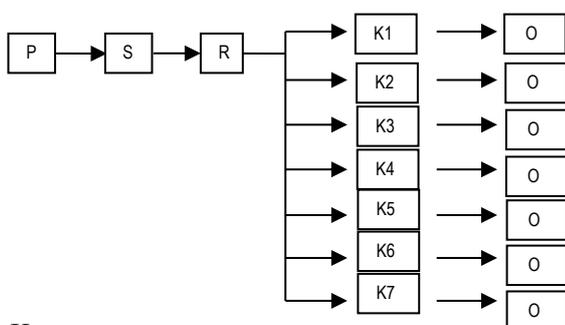
METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris yang tidak memperhitungkan faktor luar (suhu, cuaca, dan pH) dan bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*)

yang dapat membunuh larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III.

Metode penelitian yang digunakan adalah *post test only control group design* karena pengukuran hanya dilakukan satu kali, yaitu setelah larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III diberi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*).

Dalam penelitian ini terdapat 7 perlakuan (5 perlakuan + 1 kontrol negatif + 1 kontrol positif) dan 4 kali pengulangan. Setiap perlakuan pengulangan membutuhkan 25 ekor larva. Sehingga jumlah total larva nyamuk *Aedes aegypti* yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 25 ekor x 7 perlakuan x 4 kali pengulangan = 700 larva dengan skema:



Keterangan :

- P : Populasi
- S : Sampel
- R : Randomisasi
- K1 : Kelompok 1 perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) 0,5%
- K2 : Kelompok 2 perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) 1%
- K3 : Kelompok 3 perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) 1,5%
- K4 : Kelompok 4 perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) 2%
- K5 : Kelompok 5 perlakuan dengan konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) 2,5%
- K6 : Kelompok 6 sebagai kontrol negatif (perlakuan dengan aquades saja)
- K7 : Kelompok 7 sebagai kontrol positif (perlakuan dengan aquades yang dicampur abate)
- O : Observasi jumlah larva *Aedes aegypti* yang mati setelah 24 jam

Populasi yang dipakai pada penelitian ini adalah larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III yang di dapat dari Laboratorium Entomologi Dinas Kesehatan Jawa Timur di Surabaya.

Sampel yang akan di gunakan pada penelitian ini adalah 25 ekor larva uji pada masing masing kelompok percobaan dan replikasinya.

a) Kriteria inklusi sampel

- 1) Larva *Aedes Aegypti* Instar III didapatkan di Laboratorium Entomologi Dinas Kesehatan Jawa Timur di Surabaya.
- 2) Larva hidup masih bergerak aktif.

b) Kriteria eksklusi sampel

- 1) Larva *Aedes aegypti* yang belum mencapai instar III atau sudah mencapai IV
- 2) Larva *Aedes aegypti* yang telah berubah menjadi pupa atau dewasa
- 3) Larva *Aedes aegypti* yang tidak bergerak aktif (mati) sebelum perlakuan

Pengambilan sampel pada larva *Aedes aegypti* dilakukan secara Simple Random Sampling (SRS) yaitu setiap sampel memiliki kesempatan yang sama untuk dipilih sebagai sampel kelompok kontrol ataupun kelompok perlakuan.

Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) dibuat dengan metode maserasi, yaitu dengan cara dipanaskan, dikeringkan, lalu dihaluskan dan dicampur dengan alkohol, kemudian disaring dan terakhir diuapkan.

Tahap pengujian ekstrak daun pepaya sesuai konsentrasi yang sudah di tentukan yaitu 0,5%, 1%, 1,5%, 2% dan 2,5%. Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) lalu diambil dengan pipet dan dimasukkan ke dalam gelas percobaan sesuai volume yang dibutuhkan agar sesuai konsentrasi yang diperlukan dengan menggunakan rumus.

Data yang dikumpulkan adalah dengan cara menghitung jumlah larva yang mati pada setiap kelompok , Penghitungan larva yang mati dilakukan setelah kurun waktu 24 jam, kemudian di catat dalam bentuk tabel. Larva yang mati merupakan larva yang tenggelam ke dasar wadah, tidak bergerak, meninggalkan larva yang lain yang dapat bergerak dengan jelas dan tidak berespon terhadap rangsangan (Ashry AS ,2009).

Larva juga tetap tidak bergerak setelah disentuh dengan jarum atau lidi pada bagian siphon atau cervical. larva yang hampir mati adalah larva yang tidak dapat naik ke permukaan air dan tidak menyelam ke dasar permukaan air meskipun air digoyangkan atau di gerakkan (WHO,2005).

Penyajian data secara deskriptif disajikan dalam bentuk tabel secara analitik. Perhitungan persentase kematian larva menggunakan rumus:

$$\text{Mortalitas (\%)} = \frac{\text{Kematian Larva}}{25} \times 100\%$$

Cara analisis data pada peneliiian ini menggunakan program SPSS 23,0. Apabila hasil uji normalitas berdistribusi normal dan varian homogen akan dilakukan uji parametrik, bila data tidak berdistribusi normal maka dilakukan analissi data dengan uji nonparametrik.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *post test only controlled group design*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) dalam konsentrasi yang berbeda terhadap jumlah kematian lerva nyamuk *Aedes aegypti* instar III. Masing-masing konsentrasi tersebut dibandingkan dengan kontrol negatif yang berisi air saja dan kontrol positif yang berisi temefos.

Penelitian ini menggunakan 7 wadah yang masing-masing berisi 25 ekor larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III yang terbagi dalam kontrol positif, kontrol negatif, serta kelompok perlakuan yaitu ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) dengan konsentrasi 0,5%, 1%, 1,5%, 2%, dan 2,5%. Pada penelitian ini dilakukan replikasi atau pengulangan sebanyak 4 kali sesuai dengan perhitungan uji replikasi.

Data Jumlah Kematian Larva Nyamuk *Aedes aegypti* instar III

Hasil pengamatan mengenai jumlah kematian larva dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 1. Jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti*

No.	Konsentrasi	R1	R2	R3	R4	Rata-rata
1.	Kontrol (+)	25	25	25	25	25
2.	Kontrol (-) 0%	0	0	0	0	0
3.	0,5%	2	1	0	1	1
4.	1%	5	3	0	1	2,25
5.	1,5%	5	4	6	9	6
6.	2%	12	16	13	15	14
7.	2,5%	21	20	21	23	21,25

Keterangan :

R1 : Pengulangan pertama

R2 : Pengulangan kedua

R3 : Pengulangan ketiga

R4 : Pengulangan keempat

Konsentrasi : Jumlah konsentrasi pemberian larutan ekstrak daun pepaya

Rata-rata : Jumlah rata-rata kematian larva dari empat pengulangan

Catatan : Setiap perlakuan menggunakan 25 larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III tanpa diberi makan waktu uji.

Tabel 1 di atas menunjukkan bahwa angka rata-rata kematian terkecil, 1 larva, ada pada konsentrasi terendah yaitu 0,5% dan angka rata-rata kematian terbesar, 21,25 larva, ada pada konsentrasi terbesar yaitu 2,5%. Ini artinya peningkatan rata-rata jumlah kematian sebanding dengan peningkatan konsentrasi.

Data Persentase Kematian Larva Nyamuk *Aedes aegypti* instar III

Hasil pengamatan mengenai jumlah kematian larva dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Persentase kematian larva nyamuk *Aedes aegypti*

No.	Konsentrasi	R1 (%)	R2 (%)	R3 (%)	R4 (%)	Rata-rata (%)
1.	Kontrol (+)	100	100	100	100	100
2.	Kontrol (-) 0%	0	0	0	0	0
3.	0,5%	8	4	0	4	4
4.	1%	20	12	0	4	9
5.	1,5%	20	16	24	36	24
6.	2%	48	64	52	60	56
7.	2,5%	84	80	84	92	85

Keterangan :
 R1 : Pengulangan pertama
 R2 : Pengulangan kedua
 R3 : Pengulangan ketiga
 R4 : Pengulangan keempat
 Konsentrasi : Jumlah konsentrasi pemberian larutan ekstrak daun papaya
 Rata-rata : Persentase rata-rata kematian larva dari empat pengulangan
 Catatan : Setiap perlakuan menggunakan 25 larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III tanpa diberi makan waktu uji.

Tabel 2 di atas menunjukkan bahwa rata-rata persentase kematian terkecil, 4%, ada pada konsentrasi terendah yaitu 0,5% dan rata-rata persentase kematian terbesar, 85%, ada pada konsentrasi terbesar yaitu 2,5%. Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan rata-rata persentase kematian sebanding dengan peningkatan konsentrasi.

Hasil Analisa Statistika

Analisa data penelitian ini menggunakan SPSS 23.0 untuk mempermudah pengolahan data.

Analisis Uji Normalitas

Hipotesis :

- H0 : Data terdistribusi dengan normal.
- H1 : Data tidak terdistribusi dengan normal.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas

Shapiro-Wilk	
Kematian Larva (Sig.)	0,001

Hasil uji normalitas dengan metode uji Shapiro-Wilk menunjukkan nilai signifikansi (Sig.) kurang dari α (0,05) yang berarti distribusi data tidak normal. Dari hasil uji normalitas, dapat disimpulkan bahwa langkah selanjutnya adalah analisis data, tanpa melalui uji homogenitas, karena data diatas tidak memenuhi syarat uji analisis *One-way ANOVA* sehingga harus digunakan metode *Kruskal-Wallis* untuk menganalisis data.

Uji *Kruskal-Wallis*

Data Jumlah Kematian Larva Nyamuk *Aedes aegypti* Instar III

Hipotesis :

- H0 : Tidak ada perbedaan rerata kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* antar kelompok berdasarkan konsentrasi ekstrak daun papaya (*Carica papaya*).
- H1 : Ada perbedaan rerata kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* antar kelompok berdasarkan konsentrasi ekstrak daun papaya (*Carica papaya*).

Tabel 4. Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Data Jumlah Kematian Larva Nyamuk *Aedes aegypti* Instar III

No.	Konsentrasi	R1	R2	R3	R4	Rata-rata	Rata-rata (%)
1.	Kontrol (+)	25	25	25	25	25	100
2.	Kontrol (-) 0%	0	0	0	0	0	0
3.	0,5%	2	1	0	1	1	4
4.	1%	5	3	0	1	2,25	9
5.	1,5%	5	4	6	9	6	24
6.	2%	12	16	13	15	14	56
7.	2,5%	21	20	21	23	21,25	85
p = 0,000 (p < 0,05)							

Berdasarkan hasil analisis *Kruskal-Wallis* yang tercantum pada tabel 5.4, didapatkan bahwa nilai signifikansi (Asymp. Sig.) lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$). Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* pada masing-masing perlakuan, maka uji yang harus dilaksanakan selanjutnya adalah uji *Mann-Whitney U* untuk melihat letak perbedaannya.

Uji *Mann-Whitney U*

Hipotesis :

- H0 : Tidak ada perbedaan rerata kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* antara dua konsentrasi yang dibandingkan.
- H1 : Ada perbedaan rerata kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* antara dua konsentrasi yang dibandingkan.

Tabel 5. Hasil Uji *Mann-Whitney U* Data Jumlah Kematian Larva Nyamuk *Aedes aegypti* Instar III

Konsentrasi	0%	0,5 %	1%	1,5 %	2%	2,5 %	Kontrol (+)
0%	-						
0,5%	0,046	-					
1%	0,047	0,457	-				
1,5%	0,014	0,020	0,059	-			
2%	0,014	0,020	0,021	0,021	-		
2,5%	0,013	0,019	0,020	0,020	0,020	-	
Kontrol (+)	0,008	0,013	0,014	0,014	0,014	0,013	-

Keterangan :

: Berbeda secara signifikan ($p < 0,05$)

: Tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$)

Penjelasan tabel 5 :

1. Kelompok kontrol (-) atau 0% terdapat perbedaan rerata jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) yaitu pada konsentrasi 0,5%, 1%, 1,5%, 2%, dan 2,5%, dan juga dengan kontrol (+) karena memiliki nilai $p < 0,05$.
2. Konsentrasi 0,5% tidak terdapat perbedaan rerata jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan konsentrasi 1% karena $p > 0,05$ namun terdapat perbedaan rerata jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan konsentrasi 1,5%, 2%, dan 2,5%, dan juga dengan kontrol (+) karena memiliki nilai $p < 0,05$.
3. Konsentrasi 1% tidak terdapat perbedaan rerata jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan konsentrasi 1,5% karena $p > 0,05$ namun terdapat perbedaan rerata jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan konsentrasi 2%, dan 2,5%, dan juga dengan kontrol (+) karena memiliki nilai $p < 0,05$.
4. Konsentrasi 1,5% terdapat perbedaan rerata jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan konsentrasi 2% dan 2,5% serta kontrol (+) karena memiliki nilai $p < 0,05$.

5. Konsentrasi 2% terdapat perbedaan rerata jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan konsentrasi 2,5% dan kontrol (+) karena memiliki nilai $p < 0,05$.
6. Konsentrasi 2,5% terdapat perbedaan rerata jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* dengan kontrol (+) karena memiliki nilai $p < 0,05$.

DISKUSI

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) pada beberapa konsentrasi berpengaruh terhadap kematian larva *Aedes aegypti* instar III dengan pengaruh terendah pada dosis 0,5% yaitu 4% dan paling tinggi pada 2,5% yaitu 85%. Peningkatan persentase kematian ini menunjukkan kenaikan yang sebanding dengan peningkatan persentase konsentrasi.

Untuk memudahkan peneliti dalam melakukan analisis data digunakan program SPSS 23.0. Analisis yang dilakukan diawali dengan uji normalitas menggunakan metode *Kolmogorov-Smirnov* untuk melihat apakah data sudah terdistribusi secara normal atau belum. Uji normalitas menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi secara normal sehingga peneliti langsung melakukan uji *Kruskal-Wallis* tanpa melalui uji homogenitas.

Uji *Kruskal-Wallis*, sesuai dengan tabel 5.4, memberikan hasil nilai signifikansi atau nilai p (*Asymp. Sig.*) sebesar 0,000 yang berarti $p < 0,05$ atau p signifikan. Nilai p yang signifikan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) memiliki pengaruh terhadap kematian larva nyamuk *Aedes aegypti*. Uji *Kruskal-Wallis* harus diikuti dengan uji *post hoc multiple comparisons* yaitu uji *post hoc Mann-Whitney U* untuk melihat perbedaan rerata jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III dari masing-masing kelompok.

Hasil uji *Mann-Whitney U* yang tertera pada tabel 5.5 menunjukkan bahwa perbedaan yang signifikan dari rerata jumlah kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III didapati pada semua kelompok kecuali antara kelompok dengan

dosis ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) sebesar 0,5% dengan 1% dan antara kelompok dengan dosis ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) sebesar 1% dengan 1,5%.

Pada penelitian ini secara teori kandungan daun pepaya (*Carica papaya*) memiliki dua kandungan aktif yang dapat menyebabkan larva mati. Kandungan aktif pertama yang bersifat larvasida dalam daun pepaya (*Carica papaya*) adalah papain (Adachukwu *et al*, 2013). Papain dapat digunakan sebagai larvasida karena bersifat proteolitik sehingga dapat memecah protein lesitin yang dibutuhkan larva untuk berkembang (Tyas *et al*, 2014). Kandungan aktif kedua yang bersifat larvasida dalam daun pepaya (*Carica papaya*) adalah alkaloid karpain (Shadana *et al*, 2014). Kerja alkaloid karpain sebagai larvasida adalah dengan menghambat kerja dari enzim asetilkolinase yang memecah neurotransmitter asetilkolin menjadi asetil Ko-A dan kolin sehingga larva kejang, lumpuh, atau bahkan mati (Anwar *et al*, 2018).

Penelitian serupa sebelumnya juga pernah dilakukan di Lampung dengan judul “Uji Potensi Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Larvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti* instar III.” Hasil penelitian tersebut juga menunjukkan hasil yang signifikan bahkan dalam dosis yang lebih kecil. Dosis terkecil yang dapat menimbulkan pengaruh pada kematian larva nyamuk pada penelitian tersebut adalah sebesar 0,2% dengan rata-rata kematian 6,25% dan yang terbesar pada dosis 1% dengan rata-rata kematian 60% (Saraswati *et al*, 2014). Dari perbandingan kedua penelitian ini peneliti menyimpulkan bahwa dalam penelitian tipe ini dapat terjadi perbedaan hasil penelitian. Hal-hal yang dapat mempengaruhi hasil penelitian yang dimaksud antara lain adalah persentase kandungan yang berbeda karena sumber daun berbeda dan efek pada larva berbeda karena larva tidak dari tempat yang sama.

Statistik hasil penelitian menunjukkan angka kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III tidak terdistribusi secara normal dan didapatkan adanya perbedaan jumlah rerata kematian larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III pada hampir semua

kelompok kecuali antara kelompok dengan dosis ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) 0,5%, 1%, dan 1,5%. Hasil angka kematian larva tertinggi didapatkan pada kelompok dengan dosis ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) 2,5%.

KESIMPULAN

Dari pembahasan pada bab sebelumnya, peneliti menyimpulkan bahwa penggunaan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) sebagai larvasida nyamuk *Aedes aegypti* akan mempengaruhi jumlah kematian larva instar III-nya karena sejumlah larva didapati mati setelah 24 jam pemberian ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*).

Ada perbedaan rerata jumlah kematian larva tersebut pada hampir seluruh kelompok kecuali antara kelompok dengan dosis ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) 0,5% dengan 1% dan 1% dengan 1,5%.

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa angka kematian terendah pada konsentrasi 0,5% (konsentrasi terendah) dan angka kematian tertinggi pada konsentrasi 2,5% (konsentrasi tertinggi). Hal tersebut menunjukkan bahwa peningkatan jumlah kematian larva sebanding dengan peningkatan konsentrasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*).

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III dengan konsentrasi yang lebih tinggi, terhadap kematian nyamuk *Aedes aegypti* dewasa, serta terhadap jenis nyamuk lain seperti *Culex sp.*, dll.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ayoola, P.B. & Adeyeye, A. (2010). Phytochemical and Nutrient Evaluation of *Carica papaya* (Pawpaw) Leaves. *Ladoke Akintola University of Technology*, 5(3), 325-328.
2. Bhatt, S., Gething, P. W., Brady, O. J., Messina, J. P., Farlow, A. W., Moyes, C. L., ... Hay, S.

- I. (2013). The global distribution and burden of dengue. *Letter Research*, 496, 504–507.
3. Britannica, T. E. of E. (2018, January 1). Papain. Retrieved February 5, 2018, from <https://www.britannica.com/science/papain>
4. Burdick, E. M. (1971). Carpaine: An alkaloid of *Carica papaya*—its chemistry and pharmacology. *Economic Botany*, 25(4), 363–365.
5. Controlling Mosquitoes at the Larval Stage. (2016, November 18). Retrieved December 2, 2017, from <https://www.epa.gov/mosquitocontrol/controlling-mosquitoes-larval-stage>
6. Dengue. (2017, May 31). Retrieved December 2, 2017, from <https://www.cdc.gov/dengue/entomologyecology/index.html>
7. Dengue and severe dengue. Retrieved December 2, 2017, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
8. Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
9. Dick, O.B., Martin, J.L.S., Montoya, R.H., Diego, J.D., Zambrano, B., & Dayan, G.H. (2012). Review : The History of Dengue Outbreaks in the Americas. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 87(4), 584-593.
10. Farrar, J. (2014). *Manson's tropical diseases*. Philadelphia: Elsevier/Saunders.
11. Fatma, S. U. 2010. Identifikasi Vektor Malaria pada Daerah Pantai di Desa Hanura Padang Cermin Lampung Selatan. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung
12. Febriyanto, Anwar, C., Dalilah, Salni, & Novrikasari. (2017). PAPAYA LEAF (*Carica papaya* L.) FRACTION EFFECTIVE AS BIOINSECTISIDE AGAINST *Anopheles* species (Diptera: Culicidae) LARVA INVITRO STUDY. *Bioscientia Medicina*, 2(1), 1–11.
- 13.
14. Getis, A., Morrison, A. C., Gray, K., & Scott, T. W. (2008). Characteristics of the Spatial Pattern of the Dengue Vector, *Aedes aegypti*, in Iquitos, Peru. *Perspectives on Spatial Data Analysis Advances in Spatial Science*, 203–225.
15. Guzman, M. G., Halstead, S. B., Artsob, H., Buchy, P., Farrar, J., Gubler, D. J., ... Peeling, R. W. (2010). Dengue: a continuing global threat. *Nature Reviews Microbiology*, 8(12).
16. Halstead, S. B. (2008). Dengue: Overview and History. *Dengue Tropical Medicine: Science and Practice*, 1–28.
17. Hayatie, L., Biworo, A., & Suhartono, E. (2015). Aqueous Extracts of Seed and Peel of *Carica Papaya* Against *Aedes Aegypti*. *Journal of Medical and Bioengineering*, 4(5), 417–421.
18. Kemabonta, K. A., & Nwankwo. A. E. (2013). Larvicidal Effectiveness Of Spinosad and Temephos On *Anopheles gambiae* & *Aedes aegypti*. Larvicidal Effectiveness Of Spinosad and Temephos On *Anopheles Gambiae* & *Aedes Aegypti*, 4(2), 214-222.
19. Ming, R., & Moore, P. H. (2014). *Genetics and Genomics of Papaya*. New York, NY: Springer.
20. Mulyatno, K. C., Yamanaka, A., Yotopranoto, S., & Konishi, E. (2012). Vertical Transmission of Dengue Virus in *Aedes aegypti* Collected in Surabaya, Indonesia, during 2008-2011. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 65(3), 274–276.
21. Papain. Retrieved April 10, 2018, from <https://www.drugbank.ca/drugs/DB11193>
22. Papain. Retrieved April 11, 2018, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/papain#section=2D-Structure>
23. Papaya - *Carica papaya* - Details. Retrieved December 10, 2017, from <http://eol.org/pages/585682/details>
24. Pauline, I.A., Ogbonna, A., & Faith, E. (2013). Phytochemical Analysis of Paw-paw (*Carica papaya*) Leaves. *International Journal of Life Sciences Biotechnology and Pharma Research*, 2(3), 346-352.
25. Ramadhan, M.R.F., 2016. Toksisitas Campuran Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Biji Srikaya (*Annona squamosa* L.) terhadap Mortalitas Larva Nyamuk *Aedes aegypti* L. Jember.
26. Regulator, Gene Technology. 2008. *The Biology of Carica papaya L. (papaya, papaw, paw paw)*.
27. Rothman, A. L. (2013). *Dengue Virus*. Berlin: Springer Berlin.
28. Service, M. W. (2012). *Medical Entomology for Students*. Cambridge: Cambridge University Press.

29. Shadana, M., Lesmana, S.D., & Hamidy, M.Y. (2014). Efek Larvasida Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya*) Terhadap Larva *Aedes aegypti*. *Fakultas Kedokteran Universitas Riau*.
30. Shepard, D. S., Undurraga, E. A., & Halasa, Y. A. (2013). Economic and Disease Burden of Dengue in Southeast Asia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(2), 1-12.
31. Temefos. Retrieved February 10, 2018, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/temephos#section=Top>
32. Tyas, D.W., Wahyuni, D., & Hariyadi, S. (2014). Perbedaan Toksisitas Ekstrak Rebusan dan Rendaman Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Mortalitas Larva Nyamuk *Aedes aegypti* L. *Pancaran*, 3(1), 59-68.
33. Wahyuni, D. (2015). New Bioinsecticide Granules Toxin from Extract of Papaya (*Carica papaya*) Seed and Leaf Modified Against *Aedes Aegypti* Larvae. *Procedia Environmental Sciences*, 23, 323-328.
34. World Health Organization, Dengue. (2016, March 8). Retrieved December 2, 2017, from <http://www.searo.who.int/topics/dengue/en/>
35. Yogiraj, V., Goyal, P.K., Chauhan, C.S., Goyal, A., & Vyas, B. (2014). *Carica papaya* Linn: An Overview. *International Journal of Herbal Medicine*, 2(5), 1-8.
36. Yunair, N., Majid, R. Ode, L., Zety, M., & Wildan, E. (2017). Larvicidal effect of papaya leaf extracts (*Carica papaya* L.) toward the larvae of *Anopheles aconitus* mosquito as an effort to prevent malaria disease in Rural Areas of Southern Konawe. *International Seminar on Global Health*, 290-300.

ORIGINAL ARTICLE

PENGARUH EKSTRAK BUAH MENGGKUDU (*MORINDA CITRIFOLIA*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) JANTANGALUR WISTARYANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK

Astrid Ika Priadna^{1*}, Budiarto Adiwino², Fitri Handajani³.

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia

*Correspondent Author: astridika12@gmail.com

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 January 2019

Received in revised form

February 2019

Accepted 4 February 2019

Keywords:

High-fat diet,
Noni fruit extract,
Total blood cholesterol
Levels.

Kata Kunci:

Diet tinggi lemak,
Ekstrak buah mengkudu,
Kadar kolesterol total
Darah.

ABSTRACT

Background: High cholesterol diet-induced hypercholesterolemia. Noni fruit extract has flavonoids which are expected to reduce blood total cholesterol levels. This study aims to determine the effect of noni fruit extract (*Morinda citrifolia*) on total blood cholesterol levels in wistar strain male rats (*Rattus norvegicus*) given a high-fat diet. **Method:** Experimental study using *post test only control group design*. A total of 24 wistar strain male rats were divided into 3 groups: negative control group given standard feed; positive control group of experimental animals who were given a high-fat diet; the experimental group treated with a high-fat diet for 14 days and given noni fruit extract at a dose of 200 mg / Kg BB. On the 29th day total blood cholesterol levels were measured for all groups of experimental animals. **Results:** The *Mann Whitney U Test* showed a significant increase in total blood cholesterol levels in the positive group of experimental animals given a high-fat diet (68.13 mg/dl) compared to the negative control group of experimental animals given standard feed (51.25 mg/dl). There was a significant decrease in total blood cholesterol levels in the experimental group treated with a high-fat diet and noni fruit extract (61 mg/dl) compared to the average positive control group of experimental animals given a high-fat diet (68.13 mg/dl). **Conclusion:** Provision of a high-fat diet in wistar strain male rats can significantly increase total blood cholesterol levels. The administration of noni fruit extract in wistar strain male rats can significantly reduce total blood cholesterol levels.

ABSTRAK

Latar Belakang: Diet tinggi lemak mengakibatkan Hiperkolesterolemia. Ekstrak buah mengkudu mempunyai senyawa flavonoid yang diharapkan dapat menurunkan kadar kolesterol total darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap kadar kolesterol total darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak. **Metode:** *experimental post test only control group design*. 24 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 3 kelompok: kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar; kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak; kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan pada hari ke 15-28 diberi ekstrak buah mengkudu dengan dosis 200 mg/Kg BB tikus. Pada hari ke 29 diukur kadar kolesterol total darah semua kelompok hewan coba. **Hasil:** Uji *Mann Whitney* menunjukkan peningkatan rerata kadar kolesterol total darah secara bermakna pada kelompok kontrol (68,13 mg/dl) dibandingkan kelompok kontrol negatif (51,25 mg/dl). Penurunan rerata kadar

kolesterol total darah secara bermakna pada kelompok perlakuan (61mg/dl) dibandingkan rerata kelompok kontrol positif (68,13 mg/dl). **Kesimpulan:** Diet tinggi lemak pada tikus putih jantan galur wistar dapat meningkatkan secara bermakna kadar kolesterol total darah. Ekstrak buah mengkudu dapat menurunkan secara bermakna kadar kolesterol total darah hewan coba yang diberi diet tinggi lemak.

@2019 Medical and Health Science Journal. All rights reserved

PENDAHULUAN

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor resiko penyebab terjadinya penyakit jantung koroner. Di Indonesia saja, terdapat sekitar 36 juta penduduk atau sekitar 18% dari penduduk Indonesia yang menderita kelainan lemak darah ini. Dari jumlah itu, 80% pasien meninggal mendadak akibat serangan jantung dan 50%-nya tidak menampakkan gejala sebelumnya (Jempormase, Bodhi and Kepel, 2016).

Hiperkolesterolemia didefinisikan sebagai peningkatan kadar kolesterol plasma diatas normal (Stapleton *et al.*, 2010). Kadar kolesterol pada orang dewasa dinyatakan tinggi apabila mencapai nilai >240 mg/dl sedangkan pada anak-anak dan remaja nilai kolesterol total mencapai 200 mg/dl atau lebih sudah dinyatakan tinggi (Jempormase, Bodhi and Kepel, 2016).

Salah satu cara untuk menurunkan hiperkolesterolemia dan penyakit kardiovaskular adalah dengan menurunkan kadar kolesterol total darah. Saat ini banyak sekali beredar di pasaran, obat-obat penurun kolesterol atau antikolesterol baik obat alami maupun obat modern atau sintetis. Untuk tahap awal, terapi non farmakologis seperti diet dan gerak badan lebih diutamakan, tetapi apabila terapi non farmakologis ini gagal, selanjutnya dilakukan terapi farmakologis, baik dengan menggunakan obat alami maupun obat modern atau sintetis (Ariantari, N. P., Yowani, S. C., & Swastini, 2010).

Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan saat ini sebagai obat tradisional adalah buah mengkudu (*Morinda citrifolia*). Buah

mengkudu (*Morinda citrifolia*) dikenal dan digunakan sebagai tanaman yang berkhasiat untuk menyembuhkan beberapa penyakit, antara lain penyakit hepar, radang lambung, hipertensi, diabetes, diuretik, obat cacing gelang. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dapat menurunkan kadar kolesterol total darah, LDL, trigliserida dan peningkatan HDL serta dapat memperbaiki struktur histologi pembuluh(penebalan tunika media) aorta menciit yang diberikan diet tinggi lemak (Indriawati *et al.*, 2011).

Menurut hasil penelitian Sasnan (2014), pemberian kapsul mengkudu (*Morinda citrifolia*) yang terdiri dari 90% ekstrak kering buah mengkudu dan 10% filler dapat menurunkan kadar kolesterol total darah. Pada penelitian ini akan dibuktikan pengaruh pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dapat menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak. Hasil yang diperoleh akan digunakan untuk pengembangan obat tradisional yang memanfaatkan tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai obat alternatif untuk menurunkan kadar kolesterol total darah.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah mengkudu terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian ini menggunakan *post test only control group design*. Dalam penelitian ini digunakan tiga kelompok hewan coba yang terdiri dari 2 kelompok kontrol (kelompok kontrol positif dan negatif) dan 1 kelompok perlakuan. Tiap kelompok terdiri dari 8 hewan cobatikus jantan strain Wistar berumur 1-2 bulan dengan berat badan awal antara 100-200gram sebanyak 24 ekor yang diperoleh dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya.

Pembuatan Ekstrak Mengkudu

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) tersebut di kupas kulit luarnya, lalu di belah menjadi beberapa bagian. Iris potongan buah tersebut menjadi sangat tipis lalu keringkan dalam oven pada suhu 60°C sampai kering. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) yang sudah kering diblender sampai menjadi serbuk. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) diekstrak dengan penyaring etanol 70% menggunakan tehnik maserasi. Serbuk buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) direndam (maserasi) dengan larutan etanol 70% selama 24 jam dan di ambil filtratnya dengan melakukan penyaringan. Kemudian, hasil saringan diuapkan diatas pemanas air. Pada tahapan akhir proses ini, akan didapatkan ekstrak murni berupa cairan kental dari serbuk buah mengkudu (*Morinda citrifolia*).

Persiapan Diet Tinggi Lemak

Pellet seberat 10 Kg dihancurkan hingga menjadi butiran serbuk, kemudian dicampur secara bertahap dengan 2L minyak babi. Setelah itu, diberi air panas, pellet dan minyak babi diaduk sampai homogen. Dimasukan ke dalam oven pada suhu 90°C-100°C agar menjadi kering dan ukurannya lebih kecil.

HASIL DAN PEMBAHASAN

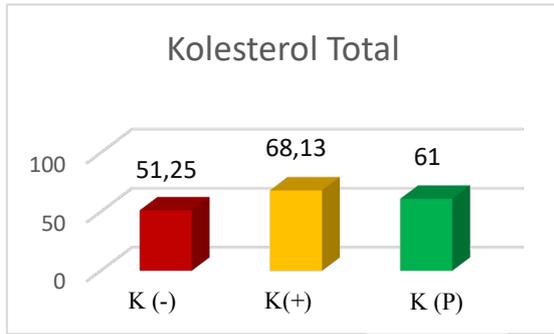
HASIL

Penelitian telah dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya selama 28 hari. Penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu :

1. Kelompok kontrol negatif: kelompok hewan coba yang diberi diet standar
2. Kelompok kontrol positif: kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak
3. Kelompok perlakuan: kelompok hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*)

Didapatkan bahwa nilai rerata kadar kolesterol total darah pada kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar sebesar 51,25 mg/dl dengan standar deviasi 6,671, kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak sebesar 68,13 mg/dl dengan standar deviasi 5,592, kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebesar 61 mg/dl dengan standar deviasi 5,043. Rerata kadar kolesterol total darah tertinggi yaitu kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak (K(+)) dan terendah pada kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar (K(-)).

Untuk melihat lebih jelas perbandingan rerata kadar kolesterol total darah kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak, dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Rerata Kadar Kolesterol Total Darah Pada Kelompok Kontrol Negatif Hewan Coba yang Diberi Pakan Standar, Kelompok Kontrol Positif Hewan Coba yang Diberi Diet Tinggi Lemak, dan Kelompok Perlakuan Hewan Coba yang Diberi Diet Tinggi Lemak dan Ekstrak Mengkudu (*Morinda citrifolia*).

- K(-) :Kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar
- K(+):Kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak
- K(P) :Kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*)

Hasil uji normalitas pada data memberikan hasil distribusi data tidak normal sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* antara kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak, dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) didapatkan nilai p ditunjukkan oleh nilai *Asymp.Sig.* yaitu sebesar $0,001 < 0,05$. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang bermakna terhadap kolesterol total darah antara kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar, kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak, dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*). Untuk mengetahui kelompok yang memiliki pengaruh yang bermakna, maka akan dilakukan uji *Mann-Whitney U*.

Hasil uji *Mann-Whitney U* kadar kolesterol total darah kelompok kontrol negatif hewan coba

yang diberi pakan standar dan kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak didapatkan bahwa kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar dan kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak memiliki nilai p sebesar $0,001 < 0,05$, maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar dengan kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak.

Hasil uji *Mann-Whitney U* kadar kolesterol total darah kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) didapatkan bahwa kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) memiliki nilai p sebesar $0,015 < 0,05$, maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*).

Hasil uji *Mann-Whitney U* kadar kolesterol total darah kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) didapatkan bahwa kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) memiliki nilai p sebesar $0,015 < 0,05$, maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*).

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis data, rerata kadar kolesterol total darah pada kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak sebesar 68,13 mg/dl, menunjukkan adanya peningkatan yang bermakna dengan perhitungan statistik nilai signifikansi sebesar $p=0,001$ jika dibandingkan dengan rerata kadar kolesterol total darah kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar sebesar 51,25 mg/dl. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa diet tinggi lemak dapat meningkatkan secara bermakna kadar kolesterol total darah dibandingkan kelompok kontrol negatif hewan coba yang diberi pakan standar.

Peningkatan kadar kolesterol total darah pada kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak mempengaruhi plasma lipid dalam darah. Plasma lipid terdiri dari triasilgliserol (16%), fosfolipid (30%), kolesterol (14%), ester kolesterol (36%) dan fraksi yang jauh lebih kecil dari rantai panjang asam lemak yang tidak diesterifikasi (4%). Fraksi terakhir ini, Free Fatty Acid (FFA) adalah metabolik paling aktif dari plasma lipid (Murray, 2009).

Diet tinggi lemak menyebabkan penyerapan lemak di usus meningkat. Lipid di usus diabsorpsi dalam bentuk Free Fatty Acid (FFA) (Jim, 2013). Free Fatty Acid (FFA) dapat dioksidasi menjadi asetil-KoA melalui proses oksidasi β (Mayes, 2009). Asetil-KoA merupakan komponen utama pada proses biosintesis kolesterol. Dua molekul asetil-KoA bersatu untuk membentuk asetoasetil-KoA yang dikatalisis oleh thiolase. Asetoasetil-KoA dikatalisis oleh HMG-KoA sintase untuk membentuk HMG-KoA. HMG-KoA dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase untuk membentuk mevalonate. Mevalonate akan mengalami proses dekarboksilasi sehingga terbentuk unit isoprenoid aktif. Enam unit isoprenoid akan membentuk skualen. Pembentukan lanosterol dari skualen dikatalisis oleh oksido skualen yaitu lanosterol

siklase. Lanosterol diubah menjadi demosterol kemudian direduksi menghasilkan kolesterol (Murray, 2009). Diet tinggi lemak menyebabkan biosintesis kolesterol meningkat maka akan diikuti kadar kolesterol total darah meningkat dan dapat menimbulkan hiperkolesterolemia.

Rerata kadar kolesterol total darah pada kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebesar 61 mg/dl, lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak sebesar 68,13 mg/dl. Rerata tersebut diatas berdasarkan hasil uji statistik menghasilkan nilai signifikansi sebesar $p=0,015$ yang menunjukkan bahwa ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dapat menurunkan secara bermakna kadar kolesterol total darah pada kelompok kontrol perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak buah mengkudu.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Pawlus and Kinghorn (2007), buah mengkudu yang diuji secara biologis pada ekstrak kasar dan senyawa murni yang telah dilakukan menunjukkan mengkudu sebagai antioksidan, anti-inflamasi, antinociceptive, anti-kanker, anti-diabetes dan anti-hipertensi (Pawlus and Kinghorn, 2007). Menurut hasil penelitian Utami (2010), hasil uji fitokimia pada ekstrak buah mengkudu mengandung flavonoid, alkaloid, saponin. Senyawa flavonoid berperan sebagai antioksidan.

Pada penelitian ini kandungan ekstrak buah mengkudu yang berupa flavonoid berperan dalam proses penurunan kadar kolesterol total darah pada hewan coba yang diberi diet tinggi lemak. Penelitian ini memperkuat penelitian lain yang dilakukan oleh Sasnan (2014) yang mengatakan bahwa *Morinda citrifolia* kaya akan kandungan flavonoid yang merupakan substansi polyphenol, dapat menghambat biosintesis kolesterol yaitu dengan menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase. Sehingga produksi kolesterol yang

dihasilkan melalui proses biosintesis kolesterol akan menurun.

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap kadar kolesterol total darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian diet tinggi lemak menggunakan minyak babi yang dicampurkan dalam pakan selama 28 hari dapat meningkatkan secara bermakna kadar kolesterol total darah pada kelompok kontrol positif hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*).
2. Pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dengan dosis 200 mg/Kg BB tikus yang diberikan secara sonde intragastik selama 14 hari dapat menurunkan secara bermakna kadar kolesterol total darah pada kelompok perlakuan hewan coba yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*).

SARAN

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti untuk penelitian selanjutnya adalah

1. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan dosis yang berbeda untuk menentukan dosis optimal terhadap penurunan kadar kolesterol total darah secara bermakna
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan metode lain untuk penelitian lain berbahan dasar buah mengkudu yang tidak merusak komposisi buah mengkudu

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek samping penggunaan ekstrak mengkudu dalam jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ariantari, N. P., Yowani, S. C., & Swastini, D. a. (2010) 'Uji Aktivitas Penurunan Kolesterol Produk Madu Herbal yang Beredar di Pasaran pada Tikus Putih Diet Lemak Tinggi', *Jurnal Kimia* 4, 1, pp. 15–19.
2. Bangun, A.P. dan B. Sarwono. 2002. Khasiat dan Manfaat Mengkudu, Cetakan ke-3. Agromedia Pustaka, Jakarta.
3. Berta A, R. . (2017). Pemeriksaan parameter mutu dan aktivitas antihiperlipidemia ekstrak etanol biji srikaya.
4. Bijanti, R. (2008) 'Potensi Sari Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia*) Terhadap Kualitas Karkas , Kadar Vitamin C dan Kadar Malonedialdehyde (MDA) dalam Darah Ayam Pedaging', 24(1), pp. 43–48.
5. Djauhariyah, E., Rahardjo, M. and Ma'mun (2006) 'Karakteristik Morfologi dan Mutu Buah mengkudu', *Buletin Plasma Nutfah*, 12(1), p. 6.
6. Guyton, A, C, and Hall, J, E., 2006. *Textbook of Medical Physiology*, 11th Edition, Elsevier Saunders, USA.
7. Hidayat, T., Wahyuni, E. S. and Karyono, S. S. (2003) 'Pengaruh Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Terhadap Aorta Terpisah Marmut (*Cavia porcellus*) Tanpa Endotel', *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 19(3), pp. 120–124.
8. Indriawati, R. *et al.* (2011) 'Pengaruh Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap Hipertensi pada Kelompok Usia Lanjut The Effect of Mengkudu (*Morinda Citrifolia*) in Hypertension of Elderly Group', *Mutiara Medika*, 11(3), pp. 167–174.
9. Jempomase, F., Bodhi, W. and Kepel, B. J. (2016) 'Prevalensi hiperkolesterolemia pada remaja obes di Kabupaten Minahasa', *Jurnal e-Biomedik*, 4.
10. Jim, E. L. (2013) 'Metabolisme Lipoprotein', *Jurnal Biomedik*.

11. Kusumawati. (2004). *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
12. Mandukhail, S. U. R., Aziz, N. and Gilani, A. H. (2010) 'Studies on antidyslipidemic effects of *Morinda citrifolia* (Noni) fruit, leaves and root extracts', *Lipids in Health and Disease*, 9(May 2014).
13. Mayes P.A., 2009. *Biokimia Harper*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
14. Murray, R. K. (2009). *Biokimia Harper*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
15. Murray, R. K. (2003). *Biokimia Harper edisi 25*. Jakarta: Buku Kedokteran egc.
16. Nurhidayat, S. (2014) 'Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskuler Pada Remaja Di Ponorogo', *hubungan kejadian stres dengan rtensiaspenyakit hipet*, 2(2), pp. 1–9.
17. Notoatmodjo, Soekidjo. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Bineka Cipta, Jakarta.
18. Pawlus, A. D. and Kinghorn, A. D. (2007) 'Review of the ethnobotany, chemistry, biological activity and safety of the botanical dietary supplement *Morinda citrifolia* (noni)*', *Journal of Pharmacy and Pharmacology*.
19. Sari, C. Y. (2015) 'Menurunkan Tekanan Darah Tinggi', *J Majority*, 4(3), pp. 34–40.
20. Sasnan, G. (2014) 'Effect of *Morinda citrifolia* Fruit Extract Capsule on Total Cholesterol Levels in Patients with Hypercholesterolemia', *Effect of Morinda citrifolia Fruit Extract Capsule on Total Cholesterol Levels in Patients with Hypercholesterolemia*, 13(August), pp. 1319–1326.
21. Sofian, F. F. (2011). Efek ekstrak etanol buah terungu ungu terhadap kadar kolesterol total dan TG pada tikus jantan. 7.
22. Stapleton, P. A. *et al.* (2010) 'Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: Interventional strategies', *Journal of Inflammation*.
23. Steel RGD, Torrie JH, alih bahasa Sumantri B, 1991, Prinsip dan Prosedur Statistika, Suatu Pendekatan Biometrik. Cetakan ke dua, Jakarta, PT Gramedia Pustaka Utama.
24. Suckow, et al., 2006 *The Laboratory Rat*. Elsevier. USA.
25. Sugrani, R. A. (2009). Flavonoid (Kuersetin). *Program s2 kimia Universitas Hassanudin*, 2-3.
26. Utami, A. M. (2010) 'Aktivitas antioksidan ekstrak buah dan daun mengkudu'.
27. Winarti, C. (2005) 'Peluang pengembangan minuman fungsional dari buah mengkudu', *J. Litbang Pertanian*.
28. Wijayakusuma, M. H. 2002. *Penyembuhan Mengkudu Morinda citrifolia L.* Jakarta: Penerbit Milenia Populer, h: 10-82.
29. Yatim, d. F. (2005). *30 Gangguan Kesehatan pada Usia Anak Sekolah*. Jakarta: Pustaka Populer Obor.

ORIGINAL ARTICLE

PENINGKATAN PENGETAHUAN GURU TENTANG P3K MELALUI PROMOSI KESEHATAN DI SMK KAL 1 SURABAYA

Nisha Dharmayanti Rinarto^{1*}, Dwi Priyantini², Annisa Nurayu Fitriastuti³

^{1,2,3}Program Studi S1 Keperawatan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia

*Correspondent Author: nishadharmayanti@stikeshangtuah-sby.ac.id/nishadr.shtsby@gmail.com

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 January 2019

Received in revised form

February 2019

Accepted 4 February 2019

Keywords:

Health Promotion,

First Aid,

School.

Kata Kunci:

Promosi Kesehatan,

P3K,

Sekolah..

ABSTRACT

Health promotion is an effort planned to influence other people, whether individuals, groups or communities, so that they do what is expected by health promotion actors. Health promotion of P3K in schools has an effect on the level of knowledge that teachers have about P3K on emergencies. This study aims to see the effect of health promotion on increasing teacher knowledge about first aid at Surabaya KAL-1 Vocational School. Sampling technique with Simple Random Sampling, a total sample of 39 respondents. The research method is Pre Experimental with the One Group Pretest-Posttest approach. Data collection using questionnaires. Data analysis techniques using the Wilcoxon Signed Rank Test. The results of the study showed that the teacher's knowledge before being given a health promotion with an average value of 1.38 and after being given a health promotion obtained an average value of 2.54. The results of statistical tests obtained the results of Asymp. Sig 0.001 > α 0.05, which means that there are significant differences. Further analysis found that there was an effect of health promotion on the level of teacher knowledge, so it was hoped that the school would propose to the relevant UPTD for the provision of first aid training in schools.

ABSTRAK

Promosi kesehatan merupakan upaya yang direncanakan untuk mempengaruhi orang lain, baik individu, kelompok, atau masyarakat, sehingga mereka melakukan apa yang diharapkan oleh pelaku promosi kesehatan. Promosi kesehatan tentang P3K disekolah berpengaruh terhadap tingkat pengetahuan yang dimiliki oleh guru tentang P3K pada kegawatdaruratan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh promosi kesehatan terhadap peningkatan pengetahuan guru tentang P3K di SMK KAL-1 Surabaya. Teknik sampling dengan *Simple Random Sampling*, jumlah sampel 39 responden. Metode penelitian adalah *Pre Eksperimental* dengan pendekatan *One Grup Pretest-Posttest*. Pengumpulan data menggunakan kuesioner. Teknik analisis data menggunakan *Wilcoxon Signed Rank Test*. Hasil penelitian menunjukkan pengetahuan guru sebelum diberikan promosi kesehatan dengan nilai rata-rata 1,38 dan setelah diberikan promosi kesehatan didapat nilai rata-rata 2,54. Hasil uji statistik diperoleh hasil Asymp.Sig 0,001 > α 0,05 yang berarti terjadi perbedaan yang bermakna. Analisis lebih lanjut didapatkan ada pengaruh promosi kesehatan terhadap tingkat pengetahuan guru, dengan demikian diharapkan agar sekolah mengusulkan kepada UPTD terkait untuk pengadaan pelatihan P3K di sekolah.

@2019 Medical and Health Science Journal. All rights reserved

PENDAHULUAN

Kejadian gawat darurat dapat diartikan sebagai keadaan dimana seseorang memerlukan pertolongan segera karena apabila tidak mendapat pertolongan dengan segera maka dapat mengancam jiwanya atau menimbulkan kecacatan permanen. Keadaan gawat darurat yang sering terjadi di masyarakat antara lain keadaan seseorang yang mengalami henti nafas dan henti jantung, tidak sadarkan diri, kecelakaan, cedera misalnya patah tulang, pendarahan, kasus stroke dan kejang, keracunan dan korban bencana (Norman, 2006).

Menurut survey yang dilakukan di tempat penelitian angka kejadian cedera pada lingkungan sekolah sering terjadi. Terutama saat praktik kompetensi keahlian siswa, terutama bidang keahlian Teknik Mesin dan Teknik Listrik lebih tinggi resiko cedera yang akan dialami. Selain itu cedera saat berolahraga juga sering dijumpai, misalnya dengan kaki terkilir setelah bermain futsal. Disamping itu pengetahuan guru tentang P3K pada siswa masih dikatakan kurang hal ini yang menjadi dasar pengambilan penelitian di tempat ini.

Hasil studi pendahuluan melalui wawancara dengan kepala UKS di SMK KAL-1 Surabaya dalam organisasi UKS yang ada di sekolah yang bertanggung jawab hanyalah Kepala UKS yang dibantu dengan kader kesehatan yaitu salah satu siswa dalam setahun. Ketika terjadi kecelakaan kerja saat praktikum misalnya luka sobek pada jari yang terkena gergaji atau grenda maka siswa akan dibawa di UKS dan ditangani langsung oleh Kepala UKS yang siaga diruangan. Apabila kepala UKS tidak mampu untuk menangani maka siswa dirujuk ke RS terdekat. Pada saat praktikum siswa bidang Teknik seperti kegiatan mengelas, siswa sering mengeluh mata merah karena terlalu lama terpapar sinar las. Selain itu, terkadang terjadi luka bakar ringan pada siswa yang terkena solder saat

praktikum. Beberapa siswa tersebut dibawa teman-temannya ke ruang UKS dan diberikan P3K oleh kepala UKS.

UKS di SMK KAL-1 berada dalam naungan UPTD Puskesmas Krembangan Selatan akan tetapi dari hasil wawancara dengan kepala UKS menyebutkan bahwa selama ini belum ada promosi kesehatan terkait P3K pada siswa di sekolah dan menurut Kepala UKS, guru pendidik belum mengetahui tentang P3K pada siswa sehingga apabila terjadi kecelakaan saat praktik maupun adanya siswa yang pingsan atau sakit akut hanya mengandalkan Kepala UKS saja. Alat P3K di ruang UKS sendiri masih belum lengkap dan ruangan yang terlalu kecil untuk jumlah siswa yang cukup banyak menjadi masalah dalam UKS tersebut.

P3K adalah perawatan yang segera diberikan pada orang yang cedera atau mendadak sakit, namun tidak dapat menggantikan perawatan medis yang sebenarnya, karena hanya memberi bantuan sementara sampai mendapatkan perawatan medis yang kompeten jika perlu atau sampai pulih tanpa perawatan medis. P3K yang diterapkan secara tepat dapat memberi perbedaan antara hidup dan mati, antara pemulihan yang cepat dan rawat inap di rumah sakit yang lama, atau antara kecacatan temporer dan kecacatan permanen. P3K lebih banyak melakukan tindakan untuk orang lain; P3K juga termasuk melakukan tindakan yang dapat dilakukan orang dalam suatu kedaruratan untuk diri mereka sendiri (Thygerson, 2011)

Kecelakaan atau kedaruratan dapat saja terjadi secara tidak disangka-sangka (Junaidi, 2011). Kecelakaan dapat terjadi di rumah, perjalanan, tempat kerja, sekolah, dan tempat lainnya. Sebagai akibat dari kecelakaan korban dapat mengalami cedera ringan atau berat, pingsan, cacat seumur hidup atau bahkan sampai meninggal dunia. Bagi korban yang meninggal dunia tentu tidak memerlukan suatu pertolongan yang cepat, tetapi bagi korban kecelakaan yang masih hidup

memerlukan suatu pertolongan yang cepat dan tepat agar korban dapat terhindar dari bahaya maut. Ilmu P3K pada kecelakaan sebaiknya dimiliki oleh semua orang. Tujuannya adalah mencegah maut dan mempertahankan hidup, mencegah penurunan kondisi badan atau cacat (Yuda, Tamara, & Agina, 2015).

Penyebab terjadinya cedera meliputi penyebab yang disengaja (*intentional injury*), penyebab yang tidak disengaja (*unintentional injury*) dan penyebab yang tidak bisa ditentukan (*undetermined*) (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013)

Prevalensi cedera secara nasional adalah 8,2% (berdasarkan pengakuan responden, untuk berbagai penyebab cedera). Penyebab cedera terbanyak yaitu jatuh (40,9%) dan kecelakaan sepeda motor (40,6%), selanjutnya penyebab cedera karena terkena benda tajam/tumpul (7,3%), transportasi darat lain (7,1%) dan kejatuhan (2,5%). Di Jawa Timur sendiri prevalensi angka cedera (9,3%) dengan penyebab cedera tertinggi diakibatkan Jatuh (43,2%) urutan kedua disebabkan sepeda motor (37,9%) dan selanjutnya disebabkan transportasi darat (8,5%), Benda tajam/tumpul (7,2%). Prevalensi cedera tertinggi menurut karakteristik umur berada di usia 15-24 tahun (11,7%). Sedangkan untuk jenis cedera di Indonesia didominasi oleh luka lecet/memar sebesar 70,9% dan terbanyak kedua adalah terkilir (27,5%), selanjutnya menduduki urutan ketiga jenis cedera dengan luka robek (23,2%), Patah Tulang (5,8%). Proporsi jenis cedera di provinsi Jawa Timur tertinggi adalah Lecet/Memar (68,0%), kedua Terkilir (27,3%), ketiga Luka robek (22,7%), Patah Tulang (6,0%). Angka kejadian cedera di sekolah secara nasional adalah (5,4%), dan proporsi cedera di sekolah di Jawa Timur (6,0%) dan disebabkan oleh olahraga (3,5%) (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013).

Guru selaku penanggung jawab saat praktikum memiliki peran yang sangat penting saat

melakukan P3K pada siswa yang mengalami cedera tersebut. Dengan pemberian P3K yang cepat dan tepat pada siswa yang mengalami cedera akan cepat tertolong dan dengan adanya promosi kesehatan akan memberikan tambahan pengetahuan guru tentang P3K kegawatdaruratan guna memberikan pertolongan yang cepat dan tepat agar kondisi yang mengancam jiwa segera teratasi dengan baik. Guru sebaiknya menguasai P3K di sekolah. Penguasaan tindakan dipengaruhi oleh beberapa hal salah satunya adalah pengetahuan (Gunarsa, 2008). Pengetahuan dapat diberikan dengan melakukan promosi kesehatan tentang P3K, dimana program kesehatan yang dirancang secara efektif untuk membawa perubahan (perbaikan), baik di dalam masyarakat sendiri, maupun dalam organisasi dan lingkungannya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain *Pre Eksperimental* dengan pendekatan *One Grup Pretest Posttest* untuk mengungkapkan hubungan sebab akibat dengan cara melibatkan satu kelompok subjek. Populasi dalam penelitian ini adalah semua guru di SMK KAL-1 Surabaya berjumlah 44 orang dengan sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebesar 39 orang. Teknik sampling yang digunakan yaitu *probability sampling* dengan cara *simple random sampling*.

Pengambilan data dengan menggunakan lembar kuesioner yang dibuat sendiri oleh peneliti dan telah di uji validitas dan reabilitas. Analisis data menggunakan *Wilcoxon Signed Rank Test* untuk melihat apakah terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan guru sebelum dan sesudah diberikannya promosi kesehatan. Hipotesa diterima jika nilai $p \leq 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data Umum

Tabel 1. Karakteristik Guru Berdasarkan Usia di SMK KAL-1 Surabaya, tanggal 15-16 Maret 2017 (n=39)

Usia	F	%
< 40 Tahun	17	43,6
40 – 50 Tahun	16	41,0
51 – 61 Tahun	6	15,4
Total	39	100

Tabel 2. Karakteristik Guru Berdasarkan Jenis Kelamin Di SMK KAL-1 Surabaya, tanggal 15-16 Maret 2017 (n=39)

Jenis Kelamin	f	%
Perempuan	22	56,4
Laki - laki	17	43,6
Total	39	100

Tabel 3. Karakteristik Guru Berdasarkan Tingkat Pendidikan Di SMK KAL-1 Surabaya, tanggal 15-16 Maret 2017 (n=39)

Tk. Pendidikan	f	%
D3 Sederajat	8	20,5
Lulus Sarjana	26	66,7
Lulus Magister	5	12,8
Total	39	100

Tabel 4. Karakteristik Guru Berdasarkan Pekerjaan Di SMK KAL-1 Surabaya, tanggal 15-16 Maret 2017 (n=39)

Pekerjaan	f	%
TNI-AL	4	10,3
Swasta	20	51,3
Honorer / Lain-lain	15	38,5
Total	39	100

Tabel 5. Karakteristik Guru Berdasarkan Lama Bekerja Di SMK KAL-1 Surabaya, tanggal 15-16 Maret 2017 (n=39)

Lama Bekerja	f	%
>2 tahun	39	100
Total	39	100

Tabel 6. Karakteristik Guru Berdasarkan Keikutsertaan dalam Pelatihan P3K Di SMK KAL-1 Surabaya, tanggal 15-16 Maret 2017 (n=39)

Pelatihan P3K	f	%
Tidak Pernah	39	100
Total	39	100

Data Khusus

Tabel 8. Tingkat Pengetahuan Guru Sebelum Pemberian Promosi Kesehatan Tentang P3K Pada Siswa di SMK KAL-1 Surabaya, tanggal 15-16 Maret 2017 (n=39)

Kategori	f	%
Cukup	11	28,2
Kurang	28	71,8
Total	39	100

Tabel 8 menunjukkan bahwa dari 39 guru SMK KAL-1 Surabaya terdapat 11 orang (28,2%) memiliki pengetahuan yang cukup, 28 orang (71,8%) memiliki pengetahuan yang kurang.

Tabel 9. Tingkat Pengetahuan Guru Sesudah Pemberian Promosi Kesehatan Tentang P3K Pada Siswa di SMK KAL-1 Surabaya, tanggal 15-16 Maret 2017 (n=39)

Kategori	f	%
Baik	21	53,8
Cukup	18	46,2
Total	39	100

Tabel 9 menunjukkan bahwa dari 39 guru SMK KAL-1 Surabaya sebanyak 21 orang (53,8%) memiliki pengetahuan yang baik, 18 orang (46,2%) memiliki pengetahuan yang cukup.

Tabel 10. Pengaruh Promosi Kesehatan Sebelum dan Sesudah Dilakukan Promosi kesehatan Tentang P3K Kegawatdaruratan Pada Siswa Di Sekolah Terhadap Tingkat Pengetahuan Guru di SMK KAL-1 Surabaya

	N	Mean	Std Dev	Min	Max	Percentiles	
						25th	50th (Med)
Pre	39	1,38	5,9	1	3	1,00	2,00
Post	39	2,54	,590	2	3	2,00	3,00

Tabel 10 menunjukkan bahwa dari uji statistik menggunakan *Wilcoxon Sign Test* diperoleh nilai $p\ value = 0,001$ ($\alpha \leq 0,05$). Hal ini membuktikan bahwa ada pengaruh yang signifikan antara Pemberian promosi kesehatan terhadap tingkat pengetahuan guru tentang P3K kegawatdaruratan pada siswa di SMK KAL-1 Surabaya.

Pengetahuan Guru tentang P3K Pada Siswa di SMK KAL-1 Surabaya Sebelum Diberikan Promosi Kesehatan

Hasil pretest menunjukkan bahwa sebelum diberikan promosi kesehatan tentang pengetahuan guru P3K pada siswa di sekolah SMK KAL-1 Surabaya sebanyak 28 guru (71,8%) memiliki pengetahuan yang kurang dan pengetahuan cukup sebanyak 11 responden (28,2%).

Hal ini menunjukkan bahwa guru di SMK KAL-1 kurang mengetahui dasar P3K yang harus diperhatikan saat melakukan P3K, hal-hal pokok yang harus diketahui oleh penolong, dampak yang timbul pada korban, sumber daya yang dapat dipergunakan saat menolong dan teknik P3K dalam evakuasi dan memindahkan korban. Hal ini disebabkan karena kurangnya informasi yang di dapat baik melalui media masa (televisi, koran, atau internet) dan tidak pernah mendapatkan pendidikan kesehatan dari UPTD terkait P3K pada siswa di sekolah.

Pengetahuan Guru tentang P3K di SMK KAL-1 Surabaya Setelah Diberikan Promosi Kesehatan

Hasil posttest menunjukkan bahwa setelah diberikan promosi kesehatan tentang pengetahuan P3K di sekolah SMK KAL-1 Surabaya sebanyak 21 guru (53,8%) mempunyai pengetahuan yang baik (76%-100%), dikarenakan memiliki kesadaran, minat dan antusias yang baik terhadap materi promosi kesehatan. Sebanyak 18 guru (46,2%) mempunyai pengetahuan yang cukup dikarenakan kurangnya minat terhadap promosi kesehatan.

Tujuan diberikan promosi kesehatan tentang P3K di sekolah adalah meningkatkan pengetahuan guru tentang pengertian P3K hingga bagaimana teknik P3K dalam evakuasi korban dan pertolongan yang cepat, efisien dan aman bagi penolong. Sehingga, guru maupun petugas UKS dapat memberikan pertolongan dengan tepat dan sesuai sehingga dapat mencegah keparahan yang terjadi atau hal-hal yang tidak diinginkan.

Pengaruh Promosi Kesehatan tentang P3K terhadap Tingkat Pengetahuan Guru Tentang P3K Di SMK KAL-1 Surabaya

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata pengetahuan yang dimiliki guru SMK KAL-1 sebelum diberikannya intervensi adalah 1,38 dengan standart deviasi 590. Sedangkan hasil yang diperoleh setelah diberikannya intervensi rata-rata pengetahuan guru adalah 2,54 dengan standart deviasi 505. Perbedaan nilai mean antara *pretest* dan *posttest* adalah 18. 00. Hasil uji *Wilcoxon Signed Rank Test* didapatkan nilai *Asymp. Sig. (2-tailed) = 0. 01* sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat peningkatan pengetahuan yang bermakna setelah dilakukan promosi kesehatan. Peningkatan pengetahuan tentang P3K dari tingkat kurang ke tingkat cukup maupun ke tingkat baik disebabkan karena pemberian promosi kesehatan.

Guru yang memiliki tingkat pengetahuan yang cukup disebabkan karena minimnya informasi tentang pentingnya P3K pada siswa di sekolah (Rizqiani, 2016). Setelah dilakukan penyuluhan

*Sekolah Pada Siswa Kelas VII. Caring Nursing
Jurnal.*

8. Rizqiani. 2016. *Pengaruh Pendidikan Kesehatan First Aid Box Terhadap Tingkat Pengetahuan Orang Tua Dalam Penanganan Cedera Anak Toddler Di Rumah Tangga.* Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
9. Thygerson, A. 2011. *P3K Edisi Kelima.* Jakarta: Erlangga.
10. Wawan, A., and Dewi, M. 2011. *Teori & Pengukuran pengetahuan Sikap Perilaku Manusia.* Yogyakarta: Nuha Medika.
11. Yuda, H., Tamara, and Agina, P. 2015. *Pengetahuan Tentang Penanganan Kegawatdaruratan Pada Siswa Anggota Hizbul Wathan Di SMA Muhammadiyah Gombang. Ilmu Kesehatan Keperawatan, 11(3).*

ORIGINAL ARTICLE

GAMBARAN INDEKS LARVA AEDES AEGYPTI DI BUFFER WILAYAH KERJA BANDARA SEPINGGAN BALIKPAPAN

Abdurrahman

Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

*Correspondent Author: aboeraja80@gmail.com

ARTICLE INFO

Article history:

Received 25 January 2019

Received in revised form

February 2019

Accepted 4 February 2019

Keywords:

Larva density,
Breeding sites,
Eradication Behavior
Mosquito Levels and
larvasidation

Kata Kunci:

Kepadatan Jentik,
Tempat perindukan,
Perilaku Pemberantasan
Sarang Nyamuk dan
larvasidasi.

ABSTRACT

The House index and Container Index in the buffer area of the working area of Balikpapan Sepinggan Airport is still above 1%, so the potential for the spread of dengue disease. Mobilization of people, goods and transportation equipment will increasingly affect the transmission of disease in ports and airports, especially for vector-borne diseases. This study aims to analyze the risk factors associated with larvae density of *Aedes aegypti* and describe the larvae index in the buffer zone of the Sepinggan Balikpapan Airport. This study was a descriptive study with a cross sectional design. The sample in this study was 121 houses with a proportionate stratified random sampling, the research location was in the buffer zone of Sepinggan Balikpapan Airport in November 2018. The variables studied were houses with positive larvae containers, breeding sites and PSN behavior and larvasidation. The data was analyzed using the chi square test. There was a relationship between houses with larvae positive *Aedes aegypti*, behavior of Mosquito Nest Eradication (PSN) and larvasidation with larvae density of *Aedes aegypti* but not for breeding sites ($p = 0.00$ and $95\% \text{ CI} = 0.64$), and ($p = 0.00$ and $95\% \text{ CI} = 0.34$). The description of several *Aedes aegypti* larvae index, namely House Index (HI) = 57.02%, Container Index (CI) = 24.36%, Bruteau Index (BI) = 148.76, and Flick Free Numbers (ABJ) = 42.98 %. Houses with larvae of *Aedes aegypti* larvae and PSN and larvasidation behavior were associated with larvae density of *Aedes aegypti*. The index of HI, CI and BI larvae is of high value so there is a risk of DBD transmission.

ABSTRAK

House index dan Container Index di buffer wilayah kerja Bandara Sepinggan Balikpapan masih diatas 1 %, sehingga berpotensi penyebaran penyakit DBD. Mobilisasi orang, barang serta alat angkut semakin meningkat akan berpengaruh terhadap penularan penyakit di pelabuhan dan bandara terutama untuk penyakit tular vektor. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor risiko yang berhubungan dengan kepadatan jentik *Aedes aegypti* dan mendeskripsikan indeks larva di buffer wilayah kerja Bandara Sepinggan Balikpapan. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain *cross sectional*. Sampel pada penelitian ini adalah 121 rumah dengan proportionate stratified random sampling, lokasi penelitian di buffer wilayah kerja Bandara Sepinggan Balikpapan pada bulan november 2018. Variabel yang diteliti, rumah dengan kontainer positif jentik, tempat perindukan dan perilaku PSN dan larvasidasi. Data dianalisa menggunakan uji statistik chi square. Hasil penelitian ada hubungan antara rumah dengan kontainer positif jentik *Aedes aegypti*, perilaku Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) dan larvasidasi dengan kepadatan jentik *Aedes aegypti* tetapi tidak untuk tempat perindukan, ($p = 0,00$ dan $95\% \text{ CI} = 0,64$), dan ($p = 0,00$ dan $95\% \text{ CI} = 0,34$). Gambaran beberapa indeks jentik *Aedes aegypti* yaitu *House Index* (HI) = 57,02%,

*Container Index (CI) = 24,36%, Bruteau Index (BI) = 148,76, dan Angka Bebas Jentik (ABJ) = 42,98%. Kesimpulan rumah dengan kontainer positif jentik *Aedes aegypti* dan perilaku PSN dan larvasidasi berhubungan dengan kepadatan jentik *Aedes aegypti*. Indeks larva HI, CI dan BI nilainya tinggi sehingga berisiko terjadi penularan DBD.*

@2019 Medical and Health Science Journal. All rights reserved

PENDAHULUAN

Penyakit demam berdarah dapat menyebabkan kematian pada penderita dalam waktu singkat. Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit infeksi dengan penyebab salah satu dari 4 virus *dengue* berbeda dan ditularkan melalui vektor nyamuk terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang tersebar di daerah tropis dan subtropis salah satunya kepulauan di Indonesia (Vyas, 2013).

Diperkirakan 500.000 orang dengan demam berdarah parah memerlukan rawat inap setiap tahun, dan dengan perkiraan 2,50% kasus kematian setiap tahun. Secara global, 28% penurunan dalam kasus kematian telat tercatat antara tahun 2010 dan 2016 dengan peningkatan yang signifikan dalam manajemen kasus melalui peningkatan kapasitas di tingkat negara (Kemenkes RI, 2018b).

Perjalanan udara internasional yang cepat memungkinkan wisatawan terinfeksi untuk tiba di tempat tujuan selama masa *viremia*, yang bisa bertahan hingga 5 hari setelah onset penyakit. Sementara nyamuk *Aedes* invasif yang ada di bandara setempat mungkin menggigit seorang wisatawan dan menjadi terinfeksi (Semenza et al., 2014).

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Jumlah penderita dan luar daerah penyebarannya semakin bertambah seiring dengan meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk (Kemenkes RI, 2010).

Tahun 2014 sampai dengan 2016 di Balikpapan terjadi kenaikan *inciden rate* dimana

tahun 2014 terdapat 2.176 kasus dengan IR 343,64 dan CFR 0,64. Tahun 2015 terdapat 2.145 kasus dengan IR 348,48, dan CFR 1,17, kemudian di tahun 2016 terdapat 2.508 kasus dengan IR 382,30 dan CFR 1,00. Tahun 2017 terdapat kasus 1.137 dengan IR 178,77 CFR 0.18 dan Tahun 2018 sampai dengan bulan September 2018 terdapat kasus 790 dengan IR 122,34 CFR 0,25 (Dinas Kesehatan Kota Balikpapan, 2016).

Bandara Sultan Aji Muhammad Sulaiman Balikpapan merupakan bandara internasional yang berada di wilayah Kota Balikpapan merupakan pintu keluar masuk dan berkumpulnya orang dengan jumlah penumpang datang dan pergi rata-rata 20.924 orang/hari pada bulan April tahun 2018 (PT Angkasa Pura I, 2018).

Jumlah pergerakan orang di bandara yang tinggi dapat meningkatkan risiko penularan dan penyebaran penyakit baik penyakit yang menular langsung antar manusia maupun penyakit yang ditularkan oleh vektor/serangga penular penyakit seperti Demam Berdarah *Dengue* (DBD) sangat besar dan dapat menimbulkan wabah atau KLB yang berpotensi menimbulkan Kedaruratan Masalah Kesehatan Masyarakat yang meresahkan Dunia (KKMD) atau Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) (Kemenkes RI, 2014).

Pengamatan vektor nyamuk *Aedes sp* di buffer wilayah kerja Bandara Sepinggian Balikpapan dilakukan oleh Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Balikpapan meliputi wilayah disekitar Bandara (buffer area) dan pengamatan pada perimeter area bandara meliputi bangunan bandara dan sarana prasarana yang ada di dalamnya (KKP Kelas II Balikpapan, 2017).

House Indeks (HI) dan *Container index* (CI) merupakan indikator keberadaan jentik *Aedes aegypti*. HI dan CI di buffer wilayah kerja Bandara Sepinggang Balikpapan masih di atas 1%, meskipun sudah dilakukan program pengawasan dan pengendalian vektor oleh Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Balikpapan di wilayah kerja Bandara Sepinggang Balikpapan. Rata – Rata House index pada tahun 2014, 26,12%, tahun 2015 1,78%, tahun 2016 173,25%, tahun 2017 22,49%(Kemenkes RI, 2018a). House Indeks (HI) yang lebih dari 1% berpotensi mempengaruhi kepadatan jentik *Aedes aegypti*, sehingga diperlukan upaya pemutusan rantai penularan penyakit untuk menurunkan kepadatan jentik dengan cara pengendalian jentik. Persyaratan *House Indeks Aedes aegypti* untuk wilayah perimeter adalah 0 % dan untuk wilayah buffer adalah < 1% (Depkes RI, 2009)

Kasus demam berdarah *dengue* di Kelurahan Sepinggang Raya Balikpapan yang berdekatan dengan wilayah kerja Bandara Sepinggang Balikpapan tahun 2015 dari 343 kasus dengan kematian 1 orang. Pada tahun 2016 terdapat 597 kasus dengan kematian 3 orang, Tahun 2017 jumlah kasus 148 meninggal 0 orang. (Dinas Kesehatan Kota Balikpapan, 2016).

Tujuan penelitian ini adalah menganalisis faktor risiko yang berhubungan dengan kepadatan jentik *Aedes egypti* dan mendeskripsikan indeks larva di buffer wilayah kerja Bandara Sepinggang Balikpapan.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian yang akan dilakukan dalam penelitian ini adalah penelitian deskriptif, dengan desain yang dilakukan menurut waktunya adalah *cross sectional*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh (rumah/gedung) yang berada di RT 03, RT 04, RT 11 dan RT 12 Kelurahan Sepinggang Raya Balikpapan buffer wilayah kerja

Bandara Sepinggang Balikpapan, adapun sebagai objek penelitian adalah jentik dari nyamuk *Aedes aegypti* sebagai penular penyakit demam berdarah. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *proportionate stratified random sampling* sebanyak 121 sampel.

Penelitian ini akan dilaksanakan di buffer Wilayah Kerja Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Balikpapan yaitu buffer Bandara Sepinggang Balikpapan Kalimantan Timur. Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan November 2018.

Teknik pengumpulan data primer melalui wawancara, kuisioner, pengamatan langsung dan survei dengan *single larva* secara visual pada kontainer-kontainer sedangkan data sekunder melalui Institusi yaitu Kantor Kesehatan Pelabuhan (KKP) Kelas II Balikpapan di seksi pengendalian risiko lingkungan. Variabel bebas yang diteliti adalah rumah dengan kontainer positif jentik *Aedes aegypti*, tempat perindukan, perilaku PSN dan larvasidasi. Variabel terikat yang diteliti adalah kepadatan jentik *Aedes aegypti*. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik No: 554/EA/KEPK/2018.

Analisis univariabel dilakukan untuk mengetahui gambaran distribusi frekuensi dan proporsi dari masing – masing variabel dependen dan independen dengan tujuan untuk memperoleh gambaran distribusi frekuensi dan analisis bivariabel digunakan adalah uji statistik *chi square* ($\alpha = 0,05\%$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Gambaran Umum Tempat Penelitian

Secara umum wilayah kerja Bandara Sepinggang Balikpapan terbagi dalam dua area yaitu perimeter area dan buffer area. Perimeter area merupakan wilayah dengan jarak 100 meter dari apron bandara tempat untuk menurunkan dan menaikkan penumpang maupun tempat parkir

pesawat yang meliputi sarana dan prasarana seperti perkantoran, terminal keberangkatan dan terminal kedatangan penumpang, terminal kargo, hanggar pesawat, hotel, mesjid dan lain lain. Buffer area adalah daerah disekitar perimeter dengan jarak 400 meter dari perimeter area merupakan daerah peyangga, terdiri dari hotel –hotel, perkantoran dan sekitar 30% terdiri dari perkampungan penduduk yang padat dan berpotensi sebagai tempat perindukan Vektor DBD.

Gambaran Rumah dengan Kontainer Positif jentik *Aedes aegypti*

Rumah dengan kontainer positif jentik *Aedes aegypti* dikategorikan menjadi dua yaitu ada dan tidak ada. Rumah dengan kontainer positif jentik *Aedes aegypti* ditemukan sebanyak 57% dan yang tidak ada ditemukan kontainer positif *Aedes aegypti* 43%. Rata – rata rumah memiliki lebih dari 1 tempat penampungan air.

Tabel 1. Distribusi Rumah dengan Kontainer Positif Jentik *Aedes aegypti*

Kontainer Positif Jentik	Jumlah		Persentase (%)
	(n)	(%)	
Ada	69	57	
Tidak Ada	52	43	
Total	121	100	

Tabel 2. Distribusi Pengamatan Tempat Perindukan Jentik *Aedes aegypti*

Tempat perindukan	Jumlah		Persentase (%)
	(n)	(%)	
Ada	121	100	
Tidak ada	0	0	
Total	121	100	

Jenis Tempat Perindukan

Jenis tempat perindukan nyamuk yang terdapat di dalam rumah saja maupun di dalam dan diluar rumah responden dibedakan menjadi Tandon, Bak mandi/WC, Tempayan, Drum, Ember dan lain-lain. Tempat perindukan sebanyak 739 kontainer dengan keberadaan jentik terdapat pada

180 kontainer. Dengan di dominasi drum sebagai tempat paling banyak ditemukan jentik (79 kontainer) dan paling sedikit adalah tempat minum burung (1 kontainer). Drum lebih disukai masyarakat karena kapasitas penampungan airnya cukup besar ± 200 liter. Selain digunakan untuk keperluan sehari-hari, juga digunakan sebagai tempat penampungan cadangan air.

Tabel 3. Distribusi Pengamatan Jenis Tempat Perindukan Jentik *Aedes aegypti*

Jenis Tempat Perindukan	Diperiksa	Ada Jentik	Tidak Ada
Tandon	92	6	86
Bak mandi/WC	90	24	66
Tempayan	58	11	47
Drum	254	79	175
Ember	231	46	185
Air tampungan kulkas	3	3	0
Air tampungan dispenser	2	2	0
Kaleng cat bekas	6	6	0
Ban bekas	2	2	0
Tempat minum burung	1	1	0
Total	739	180	559

Perilaku PSN dan Larvasidasi

Pemberantasan sarang nyamuk dan larvasidasi merupakan salah satu tindakan pencegahan penyebaran penyakit DBD. Kegiatan ini merupakan kegiatan yang dapat dilakukan oleh masyarakat secara mandiri dan berkesinambungan. Hasil observasi dilapangan didapatkan perilaku PSN dan larvasidasi yang baik sebanyak 27 responden atau 22,30%, hasil kurang 94 responden 77,70%.

Tabel 4.

Diperiksa	Jumlah	Perilaku PSN dan Larvasidasi			
		Baik		Kurang	
		n	%	n	%
Rumah	121	27	22,30	94	77,70

Kepadatan Jentik *Aedes aegypti*

Hasil Kepadatan Jentik *Aedes aegypti* didapatkan, rendah sebesar 51,20% dan tinggi sebesar 48,80%.

Tabel 5.

Distribusi Kepadatan Jentik *Aedes aegypti*

Kepadatan Jentik <i>Aedes aegypti</i>	Jumlah (n)	Persentase (%)
Rendah	62	51,20
Tinggi	59	48,80
Total	121	100,00

Tabel 6.

Analisis Hubungan Antara Rumah dengan Kontainer Positif Jentik *Aedes aegypti*, Tempat Perindukan, Tindakan PSN dan Larvasidasi

Variabel	Kepadatan Jentik			P	Nilai KK
	Rendah n	Tinggi n	Total		
Rumah dengan Kontainer Positif Jentik <i>Aedes aegypti</i>					
Ada	11	58	69	*0,00	0.64
Tidak Ada	51	1	52		
Total	62	59	121		
Tempat Perindukan					
Ada	63	58	121		
Total	63	58	121		
Tindakan PSN dan Larvasidasi					
Baik	23	4	27	*0,00	0,34
Kurang	39	55	94		
Total	62	59	121		

*signifikan

PEMBAHASAN

Rumah dengan Kontainer Positif Jentik *Aedes aegypti*

Keberadaan jentik *Aedes aegypti* merupakan indikator dari potensi keterjangkitan masyarakat akan penyakit yang ditularkan oleh nyamuk seperti DBD, Chikungunya dan zika. Hal ini sesuai dengan teori (Nadesul, 2016) bahwa jika jentik nyamuk *Aedes aegypti* dibiarkan hidup, maka akan menambah banyak populasi nyamuk pembawa penyakit yang ditularkan oleh nyamuk tersebut.

Hasil Observasi keberadaan jentik *Aedes aegypti* dari 121 rumah yang dilakukan pemeriksaan di dapatkan *House Index* (HI) sebesar 57%, *Container Index* (CI) 24,36 %, *Breteau Index* 148,76 dan Angka Bebas Jentik didapatkan 42,98 % serta *Density Figure* dilihat dari nilai Container indeks nilainya ada 6. Daerah – daerah dengan densitas figure diatas 5 (*Breteau Index* diatas 50)

besar sekali kemungkinan transmisi penyakit demam kuning (urban yellow fever), sedangkan daerah – daerah dengan density figure 1 (*Breteau Index* dibawah 5) kemungkinan transmisi demam kuning dianggap kecil sekali (Depkes RI, 2009).

Kondisi ini menunjukkan bahwa kepadatan nyamuk di buffer area Bandara Sultan Aji Muhammad Sulaiman Sepinggang Balikpapan tinggi karena untuk *House Index* (HI), *Container Index* (CI) dan *Breteau Index* (BI) di buffer area bandara > 1 sehingga wilker bandara Sultan Aji Muhammad Sulaiman Sepinggang Balikpapan mempunyai risiko transmisi nyamuk yang cukup tinggi untuk terjadinya penularan penyakit yang ditularkan oleh nyamuk. waktu penelitian dilakukan pada awal musim hujan. Curah hujan menambah genangan air sebagai tempat perindukan, dan kelembapan udara terutama untuk daerah pantai. kelembapan udara di daerah pantai

akan menambah jarak terbang nyamuk dan umur nyamuk (Kemenkes RI, 2013).

Hubungan Rumah dengan kontainer positif jentik *Aedes aegypti* dengan kepadatan jentik *Aedes aegypti*

Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kontainer dengan jentik *Aedes aegypti* dengan kepadatan jentik nyamuk *Aedes aegypti* di buffer area wilker bandara Sultan Aji Muhammad Sulaiman Sepinggan Balikpapan. Dari 739 kontainer yang di periksa terdapat 180 kontainer yang positif ada jentik *Aedes aegypti*. Di dapatkan hasil *Container Index* (CI) 24,36% dan bila dihubungkan dengan tabel *density figure* didapatkan hasil *density figure* di skala 6. Bila tingkat kepadatan berada pada skala 6-9 berarti kepadatan tinggi. Semakin banyak jumlah kontainer dalam satu rumah memberikan lebih banyak peluang bagi *Aedes aegypti* untuk berkembang biak di rumah tersebut. (Prasetyowati & Ginanjar, 2017).

Hubungan antara tempat perindukan dan kepadatan jentik *Aedes aegypti*

Tidak terdapat hubungan secara signifikan dengan kepadatan jentik *Aedes aegypti*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tempat perindukan ditemukan di semua rumah responden. Berbeda dengan yang dilakukan (Nani, 2016) bahwa responden yang memiliki tempat penampungan di dalam dan diluar rumah mempunyai resiko lebih besar terhadap keberadaan jentik *Aedes aegypti*.

Hubungan Perilaku PSN dan Larvasidasi dengan Kepadatan Jentik *Aedes aegypti*

Hasil penelitian menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara perilaku PSN dan larvasidasi dengan kepadatan *Aedes aegypti* dengan p value sebesar 0,00 dimana ($p < \alpha$). Hal ini selaras dengan penelitian (Septianto, 2014) yang menunjukkan bahwa ada hubungan antara menguras tempat keberadaan larva *Aedes aegypti*. Pengurusan pada

tempat penampungan air minimal seminggu sekali dapat mengurangi tempat berkembang biak jentik *Aedes aegypti*. Nyamuk betina dewasa meletakkan telurnya di dinding kontainer diatas permukaan air. Bila kena air akan menetas menjadi jentik, setelah 5 – 10 hari larva akan menjadi pupa dan 2 hari kemudian pupa akan menetas menjadi dewasa (Kemenkes RI, 2013). Juga selaras dengan penelitian Desniawati (2014) yang menunjukkan bahwa menguras tempat penampungan air, mengubur barang bekas, memperbaiki saluran talang air berhubungan signifikan dengan keberadaan larva *Aedes aegypti*. Hal ini juga selaras dengan penelitian Novitasari & Sugiyanto (2014) yang dilakukan di RW 01 Kelurahan Sendangguwo Semarang yang menyatakan ada hubungan yang signifikan antara praktik PSN dengan keberadaan jentik *Aedes aegypti* dengan nilai $\rho = 0,03$.

Gambaran Indeks Jentik di Buffer Wilayah Kerja Sepinggan Balikpapan

Hasil pengamatan dan observasi di rumah responden di dapatkan rumah yang terdapat jentik sebanyak 69 rumah dan tidak terdapat jentik sebanyak 52 buah. Jumlah kontainer yang diperiksa sebanyak 739 kontainer dengan kontainer positif jentik *Aedes aegypti* sebanyak 180 kontainer. Maka dari hasil tersebut dapat diperoleh indeks HI = 57%, CI = 24,36%, BI = 148,7 dan ABJ = 42,98%. Hasil indeks larva tersebut melebihi ambang batas yang dipersyaratkan untuk buffer area yaitu HI < 1 %. Bila HI mencapai atau melebihi 1 % dan BI melebihi 50 maka harus dilakukan pengendalian jentik *Aedes aegypti*.

Praptowibowo (2015) *House index* (HI) merupakan indikator yang paling sering digunakan untuk monitoring infestasi nyamuk. Akan tetapi house index termasuk lemah dalam risiko penularan penyakit karena tidak menghitung tempat penampungan air atau kontainer dan data rumah yang positif dengan larva, jumlah nyamuk yang sebenarnya tinggal juga tidak diketahui di rumah tersebut.

Nilai CI dapat digunakan sebagai pembandingan untuk evaluasi program pengendalian vektor tetapi tidak berguna dari sisi epidemiologis. Nilai BI menunjukkan hubungan antara kontainer yang positif dengan jumlah rumah dan indeks ini dianggap indeks yang paling baik tetapi tidak mencerminkan jumlah larva dalam kontainer. BI mempunyai nilai signifikan epidemiologis yang lebih besar.

KESIMPULAN

Ada hubungan antara rumah dengan kontainer positif jentik *Aedes aegypti*, Perilaku PSN dan larvasidasi dengan kepadatan Jentik *Aedes aegypti*, tetapi tidak untuk tempat perindukan di buffer wilayah kerja Bandara Sepinggian Balikpapan Tahun 2018. Indeks larva jentik *Aedes aegypti* di buffer wilayah kerja Sepinggian Balikpapan didapatkan hasil yang tinggi. Hal ini menunjukkan buffer wilayah Bandara Sepinggian Balikpapan berpotensi untuk penularan Demam Berdarah *Dengue*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI. (2009). *Standar Operasional Prosedur Kegiatan Kantor Kesehatan Pelabuhan di Pintu Masuk Negara*. Jakarta.
2. Desniawati, F. (2014). *Pelaksanaan 3M Plus Terhadap Keberadaan Larva Aedes aegypti di Wilayah Kerja Puskesmas Ciputat Kota Tangerang Selatan Bulan Mei-Juni Tahun 2014*. Jakarta.
3. Dinas Kesehatan Kota Balikpapan. (2016). *Profil Dinas Kesehatan Kota Balikpapan*. Balikpapan.
4. Kemenkes RI. (2010). *Buletin Jendela Epidemiologi*.
5. Kemenkes RI. Peraturan Menkes RI No 44 Tahun 2014 (2014). Jakarta.
6. Kemenkes RI. (2018a). *Simkespel*. Jakarta.
7. Kemenkes RI. UU No.6 Tahun 2018 Tentang Kekarantinaan Kesehatan (2018). Indonesia.

8. Kemenkes RI, D. P. (2013). *Pedoman Survei Entomologi Demam Berdarah Dengue dan Kunci Identifikasi Nyamuk Aedes*. Jakarta.
9. KKP Kelas II Balikpapan. (2017). *Profil Kantor Kesehatan Kelas II Balikpapan*. Balikpapan.
10. Nadesul, H. (2016). *Kiat Mengalahkan Demam Berdarah dan Virus Zika*. Jakarta: PT. Kompas Media Nusantara.
11. Nani. (2016). Hubungan perilaku psn dengan keberadaan jentik aedes aegypti di pelabuhan pulang pisau. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5 (January 2017).
<https://doi.org/10.20473/jbe.v5i1.2017.1-12>.
12. Novitasari, I., & Sugiyanto, Z. (2014). Hubungan Suhu, Kelembaban Rumah Dan Perilaku Masyarakat Tentang PSN Dan Larvasidasi Dengan Keberadaan Jentik Nyamuk Penular Demam Berdarah Dengue Di Rw 01 Kelurahan Sendangguwo Semarang.
13. Praptowibowo, W. (2015). Maya Index dan Gambaran Habitat Perkembangbiakan Larva Aedes sp. Berdasarkan Endemisitas DBD di Kota Semarang Provinsi Jawa Tengah Wahyu Praptowibowo Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro Semarang *Dengue haemorrhagic fever (DHF) is an acu. Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 3(April).
14. Prasetyowati, H., & Ginanjar, A. (2017). Maya Indeks dan Kepadatan Larva Aedes aegypti di Daerah Endemis DBD Jakarta Timur. *Vektora*, 9(1), 43–49.
15. PT Angkasa Pura I. (2018). *Laporan Pergerakan Lalu Lintas Angkutan Udara*.
16. Semenza, J. C., Sudre, B., Miniota, J., Rossi, M., Hu, W., Kossowsky, D., ... Khan, K. (2014). International Dispersal of Dengue through Air Travel: Importation Risk for Europe, 8(12).
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003278>.
17. Septianto, A. (2014). *Hubungan Antara Praktik Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) Dengan Keberadaan Jentik Nyamuk Aedes Aegypti Di Rw 7 Kelurahan Sukorejo Kecamatan Gunungpati Kota Semarang*.
18. Vyas, J. M. (2013). Medline Plus. Retrieved from

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001374.html>.

ORIGINAL ARTICLE

THE RELATIONSHIP OF NUTRITIONAL STATUS TO URIC ACID LEVEL IN COMMUNITY OF PONDOK PESANTREN AL-HIDAYAH, NGAWI

Marselli Widya Lestari¹, Tri Wahyuni Bintarti².

^{1,2}Fakultas Kedokteran Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, Indonesia

*Correspondent Author: marselli@unusa.ac.id

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 January 2019

Received in revised form

February 2019

Accepted 4 February 2019

Keywords:

Nutritional status,

Uric acid,

Gout risk factor.

ABSTRACT

Gout or Gouty Arthritis is a degenerative disease. Gouty arthritis is a clinical syndrome that is caused by deposition of purine crystals in the tissues, due to levels of uric acid (hyperuricemia) in the extracellular fluid that passes through saturation. The etiology of gout arthritis included age, sex, history of medication, obesity, consumption of purine and alcohol. Aging is an important risk factor for men and women. This study uses an analytical-descriptive approach with cross-sectional design. This study was conducted to obtain a relationship between nutritional status and uric acid levels in the community in the area of Al-Hidayah Islamic Boarding School, Ngawi. This research was conducted in Majasem Village, Kendal District, Ngawi Regency, starting from 7 June - 31 August 2018. The results showed that there was a relationship between nutritional status and uric acid levels in the community in the area of Al-Hidayah Islamic Boarding School, Ngawi ($p=0,008$). Suggestions for further research are bivariate analysis based on gender, knowledge and attitude to response to diet so that other factors that influence can be seen clearly.

@2019 Medical and Health Science Journal. All rights reserved

PENDAHULUAN

Life Expansion of Life Expectancy (UHH) is one indicator of the success of development in the health and welfare of the population. This has an impact on the increasing number of elderly people (elderly). Based on the 2013 United Nations report, UHH in 2013 was 71 years (with a percentage of the elderly population reaching 12%) (United Nations, 2013). The phenomenon of an increase in the number of elderly population is caused by a decrease in population fertility, improvement in health status due to technological advances and medical research, improvement in nutritional status which is marked by an increase in cases of obesity in elderly than underweight, to epidemiological transition from infectious diseases to degenerative diseases (Fatmah 2010).

Risk factors that are very closely related to this degenerative disease are lifestyle, including excess weight (obesity). National central obesity prevalence is 18.8%, where there is still a tendency to remain high when entering the elderly at 23.1% (age group 55-64), 18.9% (age group 65-74) and 15.8% (group 75 years and over) (WHO, 2012). The Indonesian Ministry of Health (2012) explains that excess nutrition in the elderly is usually associated with lifestyle and excessive consumption patterns from a young age even since children. In addition, the decreased metabolic process in the elderly if it is not balanced with an increase in physical activity or a decrease in the amount of food causes excess calories to be converted into fat causing obesity. This shows that overweight and obesity must also remain a concern

Correspondence: Marselli Widya Lestari

@2019 Medical and Health Science Journal. All rights reserved

Available at <http://journal2.unusa.ac.id/index.php/MHSJ>

because it can spur the onset of degenerative diseases, especially gout.

Gout or Gouty Arthritis is a degenerative disease. Gouty arthritis is a clinical syndrome that is caused by deposition of purine crystals in tissues, due to levels of uric acid (hyperuricemia) in the extracellular fluid that passes through saturation (Tehupeiory, 2012). The etiology of gout arthritis included age, sex, history of medication, obesity, consumption of purine and alcohol. Aging is an important risk factor for men and women. This is likely due to many factors (Tehupeiory, 2012). Gout Arthritis (Gout) is a disease that is commonly found in men between 30-40 years of age, whereas in women aged 55-70 years, the incidence of women is rare except after menopause (Tjokropawiro, 2007 in Lumunon, 2015). In Indonesia, Gout arthritis ranks second after osteoarthritis (Dalimartha, 2008), the prevalence in Indonesia alone is estimated at 1.6-13.6 / 100,000 people, this prevalence increases with age (Tjokropawiro, 2007).

Kendal sub-district area is a sub-district located in Ngawi district, East Java. Kendal sub-district area is 84.56 km² with a population in 2016 of 44,376 people. Population of Kendal subdistrict based on age is controlled by the age range of 45-49 years, while the age above 60 years is 7,539 people (BPS Ngawi, 2017). With this data, the population of Kendal, Ngawi, is the age distribution of the population (old adults and elderly) is quite a lot so it is prone to degenerative diseases (gout).

Based on the description in the background of the problem above provides the basis for researchers to formulate the research questions as follows: What is the relationship between nutritional status and uric acid levels in the community in the Al-Hidayah Islamic Boarding School, Ngawi?.

METHODS

This study uses an analytical-descriptive approach with cross-sectional design. This study was conducted to obtain a relationship between nutritional status and uric acid levels in the community in the area of Al-Hidayah Islamic Boarding School, Ngawi. This research was conducted in Majasem Village, Kendal District, Ngawi Regency, starting from 7 June - 31 August 2018. Sampling done by accidental sampling method. With this method the researcher will record every citizen who came / met when the research took place. If the inclusion criteria are included, the residents are entered into the study. The data will be processed with SPSS.17, univariate analysis to see the proportion between nutritional status and uric acid levels and presented in the frequency distribution table. Furthermore, the data was processed with bivariate regression correlation analysis to determine the relationship between nutritional status and uric acid levels and presented with tables.

RESULTS AND DISCUSSION

The study was conducted cross-sectionally at Al-Hidayah Islamic Boarding School, Kendal, Ngawi on June 24, 2018 at 09.00. Characteristics of respondents can be seen in table 4.1. Respondents who attended were mostly female, namely 64.4%. The average respondent present was the elderly (mean = 49) with a dominance of 42.2% of the age group 26-45. In the second place as many as 31.1% are the age group 56-65. The characteristics based on the latest education are dominated by elementary school graduates, namely 21 people with a percentage of 46.7%. In line with his latest education, almost 50% of livelihoods are farmers.

Table 4.1. Karakteristik Responden

No	Karakteristik Responden	Frekuensi (n=45)	Persentase
1	Jenis Kelamin		
	Perempuan	29	64.4
	Laki-laki	16	35.6
2	Usia		
	17-25	3	6.7
	26-45	19	42.2
	46-55	3	6.7
	56-65	14	31.1
	>65	6	13.3
3	Pendidikan Terakhir		
	S1	9	20
	S2	1	2.2
	SD	21	46.7
	SMA	3	6.7
	SMP	5	11.1
	Tidak Sekolah	6	13.3
4	Pekerjaan		
	Buruh	1	2.2
	Guru	7	15.6
	IRT	4	8.9
	Mahasiswa	1	2.2
	Pelajar	1	2.2
	Petani	22	48.9
	Swasta	6	13.3
	Wiraswasta	2	4.4
Tidak Bekerja	1	2.2	

In Univariate Nutritional Status analysis (table 4.2) only 35.6% had normal BMI. 55.6% have nutritional status above normal, 7 of them are overweight and 40 are obese. This proportion corresponds to the age distribution of many respondents from the 56-65 age group. According to WHO (2012), national obesity prevalence at the national level is 18.8%, where there is still a tendency to remain high when entering the elderly at 23.1% (age group 55-64), 18.9% (age group 65-74) and 15.8% (group 75 years and over).

Tabel 4.2 Univariat Satus Gizi berdasarkan Klasifikasi IMT

	Frekuensi (n=45)	Persentase
Klasifikasi IMT		
1 Underweighth	4	8.9
2 Normal	16	35.6
3 Overweight	7	15.6
4 Obese	18	40.0
Total	45	100.0

Tabel 4.3 Univariat Kadar Asam Urat

	Kadar Asam Urat	Frekuensi (n=45)	Persenta se
1	Normal	36	80.0
2	Tinggi	9	20.0
	Total	45	100.0

More weight and obesity can trigger degenerative diseases, especially gout. However, in the univariate analysis of uric acid levels (table 4.3) it was seen at a glance that respondents who had high uric acid levels were only 9 people or 20% of the total while the other 80% were normal.

The results of research on nutritional status and uric acid levels of 45 respondents showed that respondents with normal nutritional status and underweight were safe from high levels of uric acid (table 4.4). While respondents with overweight nutritional status had 1 to 7 people, with high uric acid levels. This figure is increased in Obese IMT (> 25kg / m²) that is 8/18 or 44% have high uric acid levels. The data was reprocessed using the Chi-square calculation (table 4.5) and obtained a

significance of p = 0.008 which meant that there was a relationship between nutritional status and uric acid levels.

This has been conveyed in Budiono's research (2016) which states that the proportion of high levels of uric acid increases in respondents with high BMI. Likewise explained in the study by Lumunon (2015) in Manado, who took samples from elderly poly, that in the study there was a relationship between nutritional status and gout arthritis in the elderly in the work area of Manado Wawonasa Health Center. Factors that cause gouty arthritis proposed by Indriawan, 2009, one of them is diet, intake that enters the body also affects the level of uric acid in the blood. In this study also dominated by women (64.4%) so that a little more influence on the results of the study. The amount of food high in purine consumed will increase the risk of gout in elderly women who in fact have decreased immunity due to estrogen which is no longer produced and decreased metabolic power increases the risk of gout according to theory (Sylvia, 2006).

Tabel 4.4 Crosstabulation antara Klasifikasi IMT dan Kadar Asam Urat

		Kadar Asam Urat		
		Normal	Tinggi	Total
Klasifikasi IMT	Underweighth	4	0	4
	Normal	16	0	16
	Overweight	6	1	7
	Obese	10	8	18
	Total	36	9	45

Tabel 4.5 Chi-Square Tests

Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Monte Carlo Sig. (2-sided)		Monte Carlo Sig. (1-sided)	
			95% Confidence Interval		95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound	Upper Bound

Pearson Chi-Square	11.865 ^a	3	0.008	.010 ^b	0.004	0.016		
Likelihood Ratio	14.564	3	0.002	.005 ^b	0.001	0.009		
Fisher's Exact Test	10.736			.013 ^b	0.006	0.02		
Linear-by-Linear Association	10.513 ^c	1	0.001	.001 ^b	0	0.003	.000 ^b	0 0.003
N of Valid Cases	45							

- a. 5 cells (62,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,80.
 b. Based on 1000 sampled tables with starting seed 926214481.
 c. The standardized statistic is 3,242.

CONFLICTS OF INTEREST

The author stated there is no conflict of interest.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pusat Statistik Kabupaten Ngawi. 2017. *Kabupaten Ngawi Dalam Angka 2017*: Katalog BPS 1102001.3521.
- Badan Pusat Statistik Kabupaten Ngawi. 2017. *Kecamatan Kendal Dalam Angka 2017*: Katalog BPS 1102001.3521.
- Badan Pusat Statistik. (2013). *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2013*. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- Carter, M.A 2006. *Buku Ajar Patofisiologi*. EGC 206-237. Jakarta.
- Departemen Kesehatan. (2007). *Riset Kesehatan Dasar (Prevalensi Obesitas Sentral Diatas Umur 15 Tahun)*. Diperoleh dari: <http://www.litbang.depkes.go.id>. [Diakses: 8 Agustus 2015].
- FAO/WHO/UNU. (2001). "Human Energy Requirements." WHO Technical Report Series, no. 724. Geneva: World Health Organization.
- Fatmah (2010). *Gizi Usia Lanjut*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Gibson RS. (2005). "Principles Of Nutritional Assessment. 2nd ed." New York: Oxford University Press.
- Hardinsyah, Hadi Riyadidan Victor Napitupulu. (2012). *Kecukupan Energi, Protein, Lemak dan Karbohidrat*. Bogor: Departemen Gizi FEMA IPB.
- KementrianKesehatanRepublik Indonesia. (2012). *PedomanPelayananGiziLanjutUsia*. Jakarta: KementrianKesehatan RI.
- Nasrul, E dan Sofitri. 2012. *Hiperurisemia pada Pra Diabetes*. Jurnal kesehatan Andalas 1(2). Diakses : pada tanggal 24 april 2016. <http://jurnal.fk.unand.ac.id>.
- Rau E, Jeffrey O, Vantje K. 2015. *Perbandingan Kadar Asam Urat pada Subyek Obes dan Non-Obese di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado*. Jurnal e-Clinic (eCl). Diakses : pada tanggal 24 juli 2016. <http://ejournal.unsrat.ac.id/index/php/eclinic/article/view/8436/8014>.
- Setiani, Yuli. (2011). *Hubungan Antara Status Gizi Dan Stres Dengan Kemampuan Activity Daily of Living pada Lanjut Usia di Wilayah Kerja Posyandu Lansia Puskesmas Sumbersari Kabupaten Jember*.
- Singh V, Gomez YV and Swamy SG. 2010. *Approach to A Case Of Hyperuricemia*. Ind J Aerospace Med 54 (1), 2010.
- Tehupeiory, ES 2006, Arthritis Gout dalam *Buku AjarIlmu Penyakit Dalam*, FKUI, Jakarta pp. 1208-1210.

ORIGINAL ARTICLE

IMUNOHISTOKIMIA PADA KONDILOMATA AKUMINATA

Meidyta Sinantryana Widyaswari^{1*}, Hans Lumintang², Troef Soemarno³.

¹Fakultas Kedokteran Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, Surabaya, Indonesia

²Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya, Surabaya, Indonesia

³Departemen/Staf Medik Fungsional Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya, Surabaya, Indonesia

*Correspondent Author: drmemed_dyta@unusa.ac.id

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 January 2019

Received in revised form

February 2019

Accepted 4 February 2019

Keywords:

Condylomata Acuminata, malignancy, immunohistochemistry, MIB-1(Ki-67), p16.

Kata Kunci:

Kondilomata Akuminata, keganasan, imunohistokimia, MIB-1(Ki-67), p16.

ABSTRACT

Background: Condylomata Acuminata (CA) is a sexually transmitted disease caused by the Human Papilloma Virus (HPV) type-specific and may be simultaneously co-infected with other HPV types associated with malignancy. **Purpose:** To differentiate between CA and histopathological of malignancy by immunohistochemistry. **Literature Review:** CA refers to benign epidermal proliferation caused by the HPV types 6 and 11, but co-infection with high-risk HPV types are common. The clinical presentation of CA can't differentiate between benign or preneoplastik diplasia lesions. Koilocytes considered pathognomonic for HPV lesions, these findings sometimes don't appear on CA, and histopathology was not accurate, that immunohistochemistry with MIB-1 (Ki-67) and p16 can be used. **Conclusion:** Immunohistochemistry examination can help differentiate the diagnosis between malignancy or non-malignancy in the case of CA.

ABSTRAK

Latar Belakang: Kondilomata Akuminata (KA) merupakan penyakit menular seksual yang disebabkan *Human Papilloma Virus* (HPV) tipe tertentu dan mungkin dapat terinfeksi secara bersamaan dengan tipe HPV lain yang terkait dengan keganasan. **Tujuan:** untuk membedakan gambaran histopatologi antara KA dan keganasan dengan pemeriksaan imunohistokimia. **Telaah Kepustakaan:** KA mengacu pada proliferasi epidermal jinak yang disebabkan HPV tipe 6 dan 11, tapi ko-infeksi dengan HPV tipe risiko tinggi sering terjadi. Gambaran klinis pada KA tidak dapat membedakan lesi jinak dari preneoplastik atau lesi diplastik. Koilositosis dianggap patognomonik lesi HPV, temuan ini kadang-kadang tidak tampak pada KA, dan histopatologi tidak tepat, sehingga dapat menggunakan pemeriksaan imunohistokimia dengan biomarker MIB-1(ki-67) dan p16. **Kesimpulan:** Pemeriksaan imunohistokimia dapat membantu mendiagnosis banding pada kasus KA yang samar-samar maupun keganasan.

@2019 Medical and Health Science Journal. All rights reserved

PENDAHULUAN

Kondilomata akuminata (KA), mengingat telah diketahui adanya hubungan antara penyebab KA dengan *Human Papilloma Virus* (HPV) dengan

lesi invasif atau prakanker serviks, vagina, vulva, anus dan penis.¹ KA merupakan penyakit menular seksual yang ditandai dengan tumor seperti kutil berwarna seperti daging pada kulit, dapat memberikan gambaran cauliflower pada daerah

Correspondence: Meidyta Sinantryana Widyaswari
@2019 Medical and Health Science Journal. All rights reserved
Available at <http://journal2.unusa.ac.id/index.php/MHSJ>

genital yang disebabkan oleh infeksi HPV tipe tertentu.^{2,3} KA umumnya disebabkan oleh HPV tipe 6 atau 11, tetapi dapat juga di sebabkan tipe HPV yang lain, antara lain tipe 16, 18, 31,33 yang biasanya terkait dengan keganasan.^{2,4}

Diagnosis KA ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan riwayat yang didapat. Namun, gambaran klinis tidak dapat membedakan lesi jinak dari preneoplastik atau lesi displastik. Pemeriksaan histopatologi dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis. Meskipun koilositosis dianggap menjadi gambaran patognomonik yang berhubungan lesi pada HPV, temuan ini terkadang tidak tampak pada kondiloma, dan diagnosis histopatologi dapat tidak tepat atau tidak akurat serta banyak pemeriksa patologi memilih untuk mendiagnosa histologis tersebut sebagai lesi samar-samar "konsisten dengan kondiloma".⁵

Oleh sebab itu saat ini banyak dikembangkan pemeriksaan, diharapkan mempunyai sensitifitas dan spesifitas yang lebih tinggi yaitu pemeriksaan imunohistokimia yang menggunakan beberapa biomarker yang dapat membantu mendiagnosis dini, menentukan terapi terbaik dan prognosis. Lesi pada HPV menunjukkan peningkatan aktivitas proliferasi dari epitel sel skuamosa dan dapat menjadi keganasan, sehingga kegunaan imunostaining MIB-1(Ki-67) dan p16 sebagai biomarker membantu dalam mendiagnosis banding pada kasus samar-samar dan menguji distribusi HPV yang berisiko rendah dan tinggi—onkogenik pada lesi KA.^{5,6}

TELAAH KEPUSTAKAAN

Kondiloma Akuminatum (KA) merupakan penyakit menular seksual (PMS) yang disebabkan oleh infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV) jenis tertentu, yang ditandai dengan tumor tampak seperti kutil, berwarna seperti daging pada kulit, dapat memberi gambaran cauliflower, fibroepitelioma pada kulit dan mukosa terutama

daerah anogenital. KA disebut juga penyakit jengger ayam, kutil kelamin, *genital warts*.^{2,3,7} KA mengacu pada proliferasi epidermal jinak atau lesi mukosa yang disebabkan sebagian besar oleh HPV tipe 6 atau 11, tapi ko-infeksi dengan tipe HPV risiko tinggi sering terjadi.^{7,8}

Prevalensi infeksi HPV terus meningkat, dikaitkan dengan usia yang lebih dini melakukan hubungan awal seksual serta peningkatan ganti-ganti jumlah pasangan seksual. Infeksi baru akan terjadi pada orang dewasa muda usia 15-24 tahun. Perbandingan insiden laki-laki dan wanita didapatkan 1:1,4.² KA bersifat asimtomatis. HPV tipe 6 dan 11 bertanggung jawab lebih dari 90 % dari KA.^{7,8} Pada penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Nopember 2007–Pebruari 2008 didapatkan HPV-16 (risiko tinggi) pada lesi genital wanita penderita kondilomata akuminata sebesar 42,9%.⁹ Pada literatur menyebutkan bahwa sekitar 30% wanita dengan kondilomata akuminata pada daerah vulva dan perianal menunjukkan gambaran *cervical intraepithelial neoplasia* (CIN) pada hasil sitologinya.¹⁰

Penyebab dari KA adalah infeksi HPV yang bermultiplikasi di nukleus dari sel epitel yang terinfeksi. Virus ini termasuk dalam kelompok *Papoviridae*, tidak mempunyai *envelopes*, berbentuk kapsid *icosahedral* dengan ukuran diameter 50-55 nm dan tersusun dari double stranded yang panjangnya 8-kbp molekul DNA. HPV tersebar luas, dapat menginfeksi epitel skuamosa dari kulit dan membran mukosa.^{2,11,12}

Telah diketahui bahwa ada hubungan antara infeksi HPV tipe tertentu pada genital dengan terjadinya karsinoma serviks. Berdasarkan kemungkinan terjadinya dysplasia epitel dan keganasan, tipe-tipe yang menginfeksi mukosa genital yaitu HPV tipe 6 dan 11 (*low-risk*) dan tipe 16 dan 18 (*high-risk*). *High-risk* berhubungan dengan kanker serviks, vulva, vagina, penis, dan anus sedangkan *low-risk* virus berhubungan dengan

kondiloma akuminata (*genital warts*) atau *low-grade squamous intraepithelial neoplasia*.^{6,11}

Penularannya melalui kontak seksual, baik genital, oral maupun anal. Permukaan mukosa yang lebih tipis lebih *susceptible* untuk inokulasi virus sehingga mikroabrasi pada permukaan epitel memungkinkan virion dari pasangan seksual yang terinfeksi masuk ke dalam lapisan sel basal pasangan yang tidak terinfeksi.² Sel basal merupakan tempat pertama infeksi HPV sehingga setelah inokulasi melalui trauma kecil, virion HPV akan masuk sampai lapisan sel basal epitel. Agar dapat menimbulkan infeksi, HPV harus mencapai epitel yang berdiferensiasi sedangkan sel basal *relative undifferentiated*, mereka hanya terstimulasi untuk membelah secara cepat sehingga disini hanya terjadi ekspresi gen HPV. Sesuai dengan pembelahan sel basal, virion HPV akan bergerak ke lapisan epidermis yang lebih atas. Dan hanya lapisan epidermis di atas lapisan basal yang berdiferensiasi pada tahap lanjut, yang dapat mendukung replikasi virus. Ekspresi gen virus pada lapisan ini diperlukan untuk menghasilkan kapsid protein dan kumpulan partikel virus. Setelah proses replikasi virus selesai, terjadilah pelepasan virus bersama dengan sel epitel yang deskuamasi, kemudian virus baru akan menginfeksi lapisan basal yang lain. Waktu infeksi HPV sampai pelepasan virus baru adalah 3 minggu (masa inkubasi 3 minggu sampai 8 bulan), rata-rata selama 2-3 bulan.^{2,3,11}

KA pada umumnya asimtomatis. Sering timbul di daerah yang lembab dan juga pada daerah yang mudah mengalami trauma pada saat hubungan seksual. KA lesi awalnya kecil, *nondistinctive* 1-2mm papula seperti daging berwarna kulit, multiple atau bervariasi dalam ukuran dan dapat tumbuh menjadi besar beberapa inci dalam diameter, eksofitik seperti kembang kol.^{7,8} Morfologinya KA dapat berbagai bentuk, meskipun perlu diingat bahwa tidak ada batasan yang jelas antara bentuk-bentuk KA tersebut dan sering pula dijumpai

bentuk-bentuk peralihan, yaitu bentuk akuminata, bentuk papul halus (*smooth popular form/sessile*), bentuk keratolitik yang mirip dengan *common warts* atau keratosis seboroik, dan bentuk datar (*flattopped warts*).^{2,3,11}

Infeksi dapat bertahan sehingga tidak terdeteksi untuk jangka waktu yang lama tanpa manifestasi klinis kutil yang jelas. Setelah manifestasi klinis awal, KA dapat meningkat dalam jumlah dan ukuran atau sebaliknya, mengalami spontan regresi. Sebagian besar KA akan kambuh dalam tiga bulan, bahkan setelah menjalani terapi.^{2,3,7}

Pemilihan pengobatan pada KA sebagian besar berpusat pada menghilangkan lesi yang tampak, mengurangi keluhan dan gejala tetapi tidak dapat mengeradikasi infeksi virus yang mendasarinya. Berbagai macam terapi yang digunakan sangat bervariasi sehubungan dengan lokasi, ukuran, jumlah, tipe kutil, usia, kerjasama pasien, biaya, efek samping, dosis, durasi pengobatan, dan efektivitas keseluruhan. Meskipun berbagai macam pengobatan mampu pemberantasan jangka pendek, bukti klinis menunjukkan bahwa tetap sebagian besar tidak efektif dalam mencapai pemberantasan kutil jangka panjang, dengan tingkat kekambuhan rata-rata berkisar antara 30 sampai 70% dalam 3 sampai 6 bulan pertama.^{2,3,4} Demikian pula, tidak mungkin bahwa pengobatan pada KA yang tersedia memainkan peran penting dalam menghentikan atau menunda perkembangan kutil ke arah keganasan. Tidak ada terapi definitif yang digunakan sebagai standar ideal pada pengobatan kutil genital dan pemilihan terapi biasanya disesuaikan dengan tujuan dan kebutuhan masing-masing pasien tertentu. Beberapa modalitas terapi pada KA termasuk topikal atau tindakan bedah. Terapi topikal meliputi podophyllotoxin, imiquimod, trikloroasetat (TCA), 5-fluorourasil (FU) dan injeksi interferon. Sedangkan terapi bedah meliputi bedah beku, kuretase, bedah listrik,

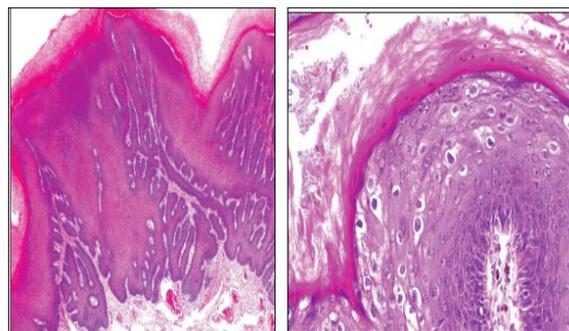
eksisi dan laser. Terapi dengan pembedahan umumnya dilakukan pada pasien dengan lesi besar dan luas.^{2,3,4,7,8}

Pencegahan infeksi HPV yaitu dengan menghindari kontak langsung dengan virus, dan mengubah perilaku seksual dengan melakukan hubungan seksual satu orang (monogami) yang diketahui kesehatannya serta penggunaan kondom dapat melindungi dan menurunkan resiko infeksi HPV, meskipun pada beberapa penelitian dikatakan masih kontroversial.^{11,12,13} Pemberian vaksin dapat juga mencegah infeksi pada HPV. Terdapat dua vaksin, yaitu: Vaksin HPV bivalen (mencegah infeksi HPV tipe 16 dan 18) dan vaksin HPV kuadriavalen (mencegah infeksi HPV tipe 6, 11,16, dan 18). Idealnya diberikan pada saat menjelang memasuki usia seksual aktif.^{7,11,12}

Diagnosis kondilomata akuminata dapat ditegakkan oleh pemeriksaan klinis dan riwayat yang didapat. Pemeriksaan histologist dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis. Namun terkadang, pemeriksaan histopatologi diperlukan yaitu pada keadaan diagnosa yang tidak pasti, tidak membaik dengan terapi standar, penyakit memburuk selama terapi, dan lesi yang atipik. Dalam kasus yang subklinis, penggunaan larutan asam asetat 3-5 % (tes *acetowhite*) mungkin membantu dalam memperkuat visualisasi lesi kutil pada genital, menimbulkan perubahan warna menjadi putih hal ini dapat membantu deteksi infeksi KA pada mukosa. Namun prosedur ini tidak spesifik untuk infeksi HPV. Ada juga pemeriksaan Kolposkopi yang berguna untuk melihat lesi KA subklinis, dan kadang-kadang dilakukan bersama dengan tes asam asetat. Namun pemeriksaan ini, belum digunakan secara luas di bagian penyakit kulit.^{2,3,7,8,12}

Ciri khas gambaran histopatologi dari sel yang terinfeksi HPV adalah pengembangan dari morfologi keratinosit atipikal yang dikenal sebagai *koilocytes*. *Koilocytes* adalah sel yang membesar eksentrik, inti piknotic yang dikelilingi oleh suatu

halo perinuklear. Pada umumnya, epidermis akan menunjukkan akantosis ditandai dengan berbagai tingkat papillomatosis, hiperkeratosis, dan parakeratosis serta penipisan atau hilangnya lapisan granular. *Rete ridges* cenderung memanjang dan menunjuk ke arah dalam dermis, dan pada dermis akan tampak vaskularisasi meningkat dengan kapiler trombososis.^{7,10,12,14}

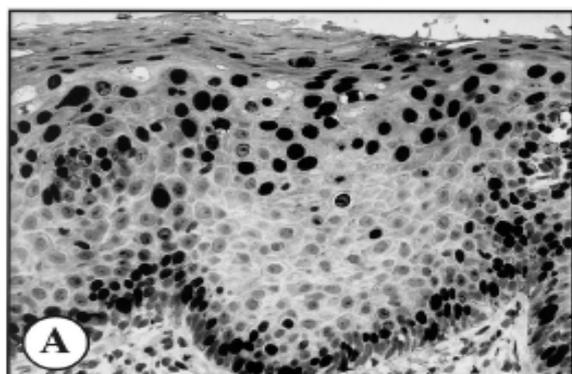


Gambar 1. Kondiloma Akuminatum. Akantosis prominen, hyperkeratosis, dan pemanjangan *rete ridges* dan gambaran koilositosis.¹⁰

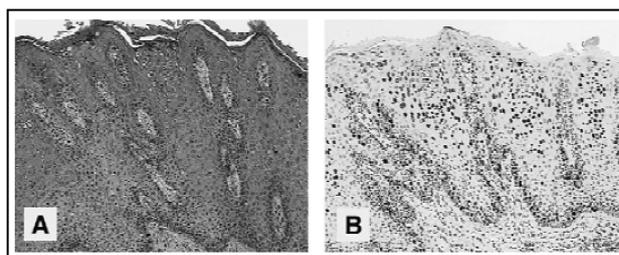
Pemeriksaan imunohistokimia adalah suatu metode untuk mengidentifikasi komponen jaringan tertentu dengan cara menginteraksikan antara antigen target dengan antibodi spesifik yang telah diberi label, untuk mengetahui keberadaan suatu antigen serta lokasinya secara spesifik pada jaringan atau sel berdasarkan pada reaksi pengenalan antigen-antibodi. Interaksi antigen dan antibodi ini akan memberikan warna yang berbeda dibanding jaringan sekitarnya, dapat melihat distribusi dan lokalisasi dari komponen seluler spesifik diantara sel dan jaringan lain di sekitarnya.¹⁵ Teknik imunohistokimia bermanfaat untuk identifikasi, lokalisasi, dan karakterisasi suatu antigen tertentu, serta menentukan diagnosis, terapi, dan prognosis kanker.¹⁶ Terdapat beberapa metode pengecatan pada imunohistokimia, yaitu metode langsung (*direct method*), yang menggunakan antibodi primer yang sudah terlabel dan berikatan langsung dengan antigen target secara langsung, metode pengecatan satu langkah karena hanya melibatkan satu jenis antibody yang berlabel; metode tidak langsung (*indirect method*),

yang menggunakan dua macam antibodi, yaitu antibodi primer (tidak berlabel) dan antibodi sekunder (berlabel); metode peroksidase-anti-peroksidase (PAP), yang menggunakan tiga molekul peroksidase dan dua antibodi yang membentuk seperti roti sandwich; dan metode Avidin-Biotin-Complex (ABC), yang menggunakan afinitas terhadap molekul avidin-biotin oleh tiga enzim peroksidase.¹⁷

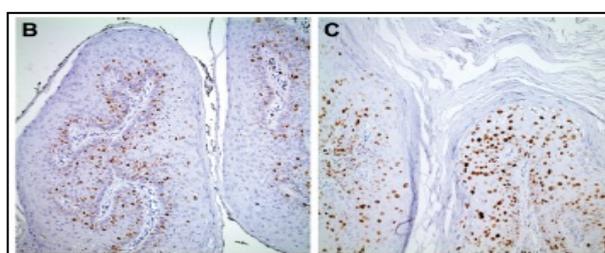
MIB-1 merupakan antibodi monoklonal dengan protein Ki-67 nonhistone nuclear diekspresikan sepanjang siklus mitosis, dengan pengecualian pada fase G0. Antibodi MIB-1 mendeteksi antigen Ki-67 dalam fase G1, S, G2 dan M tetapi tidak pada fase G0.^{5,18,19} Selama interfase, antigen ini dapat secara eksklusif ditemukan pada nukleolus, selama mitosis, sebagian besar protein direlokasikan pada permukaan kromosom. Oleh karena infeksi HPV menyebabkan peningkatan proliferasi sel epitel dalam jaringan yang terinfeksi, meningkatnya pewarnaan Ki-67 dapat menjadi cerminan dari infeksi HPV dan luasnya pewarnaan Ki-67 pada umumnya bersamaan dengan meningkatnya grade pada dysplasia.^{18,19} MIB-1 positif pada KA ditemukan secara eksklusif tampak prominen, ekspresi difus dalam inti parabasal dari epitel skuamosa, peningkatan proliferasi aktivitas sel-sel skuamosa dan perluasan sel sampai lapisan diatas dua pertiga dari ketebalan epitel.⁵ Pada epitel skuamosa dalam kondisi normal, MIB-1 yang positif terbatas pada lapisan sel parabasal.²⁰



Gambar 2.(A) MIB-1 immunostaining hadir dalam lapisan parabasal diatas dua pertiga pada ketebalan epitel (MIB-1 positif).¹⁸



Gambar 3. (A dan B) Gambaran pola pewarnaan imunohistokimia MIB-1 dalam semua kasus KA menunjukkan prominen, ekspresi parabasal yang difus dengan ekstensi dari sel positif dua pertiga atas pada ketebalan epitel.⁵

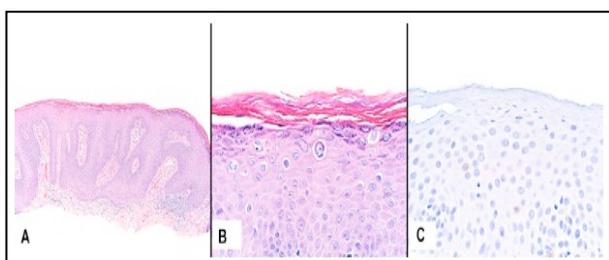


Gambar 4. Imunohistokimia. (B) Ki-67 positif pada epitel basal dalam kondiloma. (C) Ekspresi Ki-67 dalam epitel lapisan atas lebih sering dalam kondiloma dysplasia.¹⁴

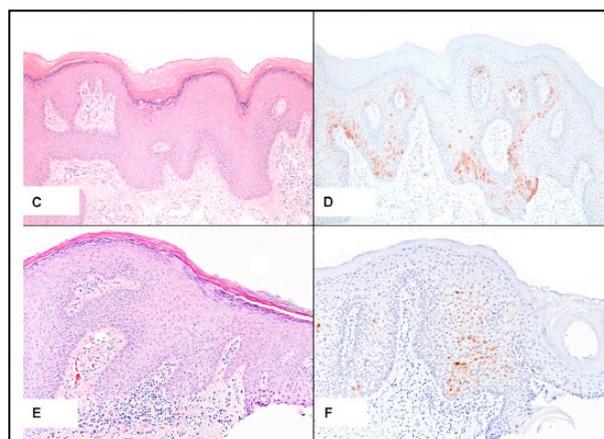
Protein p16 berasal dari *tumour suppressor gene*, yang telah diidentifikasi sebagai biomarker untuk infeksi HPV. Peran p16 adalah melakukan siklus sel pada fase G1 dini dan menghambat transisi selanjutnya siklus sel dari G1 ke fase S. Selama fase G1, CDK4 dan CDK6 membentuk kompleks-kompleks dengan cyclin D1 yang kemudian memfosforilasi kelompok protein Rb yang menghasilkan fosforilasi. Hambatan fosforilasi Rb menyebabkan pelepasan faktor transkripsi E2F dari kompleks-kompleks Rb/E2F. Akibatnya, protein terakumulasi dalam nukleus dan sitoplasma dan dapat dideteksi oleh imunohistokimia.²²

Ekspresi p16 sering diamati pada HPV risiko tinggi dibandingkan lesi pada risiko rendah. Ekspresi imunohistokimia p16 umumnya terkait dengan HPV onkogenik. Pewarnaan nuclear dan sitoplasma yang difus dan kuat biasanya berkorelasi dengan infeksi HPV risiko tinggi.

Sensitivitas dan spesifisitas p16 immunostaining yang mendekati 100% untuk mendeteksi HPV yang terkait karsinoma.²¹ Pada pemeriksaan dengan imunohistokimia, gambaran overekspresi dari p16 ditandai dengan gambaran *immunostaining* yang kuat dan difus yang biasanya terlihat pada HPV risiko tinggi lesi-lesi pra kanker. Sedangkan pada lesi yang resiko rendah, seperti infeksi HPV 6 dan 11 akan memberikan gambaran *immunostaining* yang fokal dan lemah biasanya ditemukan pada semua KA. Penelitian lain menunjukkan bahwa pemeriksaan p16 selalu memberikan gambaran negatif pada jaringan normal. Penilaian dan interpretasi pewarnaan ekspresi p16 menggunakan kriteria Klaes, yaitu positif, bila terdapat warna coklat pada nukleus dan sitoplasma atau pewarnaan nuclear yang kuat; dan negatif: bila kurang 1% dari semua sel positif. Sporadis bilahanya beberapa sel yang positif tetapi tidak lebih dari 5% dari semua sel, fokal bila kelompok kecil sel positif tapi kurang dari 25% dari semua sel, dengan peningkatan intensitas warna coklat, dan difus bila sel positif lebih dari 25%, dengan intensitas warna coklat sangat meningkat.²³



Gambar 5. A. Kondiloma akuminata.
B. Pembesaran, nuclei hiperkromatik koilositosis.
C. Pewarnaan negatif p16 pada sel abnormal menetapkan sifat non-neoplastik.²³



Gambar 6. C dan E. Kondiloma akuminata dengan perilesional kulit. D, Fokal positif ekspresi p16 pada kondiloma. F. Ekspresi p16 sporadic pada kondiloma.²³

PEMBAHASAN

Kondiloma akuminatum (KA) merupakan penyakit menular seksual pada daerah genital yang disebabkan oleh infeksi *Human Papilloma Virus (HPV)* jenis tertentu, yaitu tipe 6 dan tipe 11. Namun, dari beberapa penelitian Pasien dengan KA mungkin dapat terinfeksi secara bersamaan dengan beberapa jenis strain HPV, dan sifat yang penting dari infeksi tersebut dapat menjadi indikator prognostik dari keganasan. HPV dapat menular terutama melalui hubungan seksual. Diagnosis KA dapat ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan riwayat yang didapat. Namun, gambaran klinis tidak dapat membedakan lesi jinak dari preneoplastik atau lesi displastik.

Penilaian akurasi diagnostik pada KA walaupun dapat dilakukan dengan deteksi HPV dengan PCR, teknik ini telah dibatasi penggunaan klinisnya karena prosedur dan biaya yang tinggi. Secara morfologis pada lesi yang ambigu atau meragukan, diagnosis definitif yang terbaik dapat dibuat melalui pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia. Lesi harus diperiksa untuk adanya perubahan menjadi keganasan. Jika diduga neoplasia, atau, setidaknya, diferensiasi virus berisiko rendah atau berisiko tinggi, sehingga

penggunaan teknik yang tepat sangat dibutuhkan. Teknik imunohistokimia yang menggunakan beberapa biomarker bermanfaat untuk identifikasi, lokalisasi, dan karakterisasi suatu antigen tertentu, serta menentukan diagnosis, terapi, dan prognosis kanker. Penggunaan MIB-1, sebuah penargetan antibodi proliferasi sel protein Ki-67, dapat membantu dalam melihat adanya infeksi virus. Positif pada KA ditemukan secara eksklusif tampak prominen, ekspresi difus dalam inti parabasal dari epitel skuamosa, peningkatan proliferasi aktivitas sel-sel skuamosa dan perluasan sel sampai lapisan diatas dua pertiga dari ketebalan epitel. Penggunaan p16 (*tumour suppressor gene*) pada HPV resiko tinggi akan memberikan gambaran overekspresi pada lesi pra kanker ditandai dengan gambaran *immunostaining* yang kuat dan difus. Sedangkan pada lesi beresiko rendah, seperti infeksi HPV 6 dan 11 akan memberikan gambaran *immunostaining* yang fokal dan lemah.

Dengan adanya pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia MIB-1(Ki-67) dan p16 tersebut dapat membantu menegakkan diagnosis pada kasus KA yang meragukan atau yang dapat berkembang menjadi keganasan. Oleh karena itu, dengan ditegakkannya diagnosis secara dini dapat memastikan pemberian pengobatan dan dapat mencegah serta menghindari penyebaran penyakit tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Hakim L. Epidemiologi Infeksi Menular Seksual. Dalam: Daili SF, Makes BIB, Zubier F. Editor: Infeksi Menular Seksual. Ed.4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2011. Hal:11.
- Murtiastutik D. Kondiloma akuminata. Dalam: Barakbah J, Lumintang H, Martodiharjo S. Editor: Buku Ajar Infeksi Menular Seksual. Surabaya: Airlangga University Press; 2008. Hal:165-169.
- Zubier F. Kondilomata akuminata. .Dalam: Daili SF, Makes BIB, Zubier F. Editor: Infeksi Menular Seksual. Ed.4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2011. Hal:140-145.
- Centers For Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010. Morbidity and Mortality Weekly Report 2010; 59: 69-78.
- Pirog EC, Chen YT, Isacson C. MIB-1 Immunostaining is a Beneficial Adjunct tes for Accurate Diagnosis of Vulvar Condyloma Acuminatum. Am J Surg Pathol. 2000; 24(10): 1393-1399.
- Moyer VA. Screening for Cervical Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Annals of Internal Medicine 2012; 156 (12): 880-91.
- Patel RV, Yanofsky VR, Goldenberg G. Genital Warts: A Comprehensive Review. J Clin Aesthet Dermatol. 2012; 5(6): 25-36.
- Yanofsky VR, Linkner RV, Pompei D, Goldenberg G. Current Update on the Treatment of Genital Warts. Expert Rev Dermatol. 2013; 8(3): 321-332.
- Hidayati AN, Ervianti E, Lumintang H. Human Papillomavirus (HPV) tipe 16 Pada Lesi Genital dan Serviks Penderita Kondiloma Akuminata. Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin 2009; 21 (1): 25-30.
- Cardoso JC, Calonje E. Cutaneous manifestations of Human Papillomaviruses: A review. Acta Dermatoven. 2011: 145-154.
- Winer RL, Koutsky LA. Genital Human Papillomavirus Infection. In: Holmes KK, Sparling PF, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, editors. Sexually Transmitted Disease 4th edition. New York: Mc Graw Hills; 2008. p. 489-501.
- Androphy EJ, Kirnbauer R. Human Papilloma Virus Infections. In : Wolf K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell O, editors. Fitzpatrick's Dermatolgy in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2421-33.
- Sadan O, Bilevsky E, Shejter E, Levy T, Bachar R, Yarden H, et.al. Occurrence of cervical

- intraepithelial neoplasia in generally healthy women with exophytic vulvar condyloma acuminata. *Inf Dis Obst Gynec* 2005; 13(3): 141–143.
14. Baydar DE, Kulac I, Ozagari A, and Tezel GG. Occurrence of Dysplasia and Human Papilloma Virus Typing in Penile Condyloma. *Urology*. 2013: 9-15.
 15. Jackson P, Blythe D. Immunohistochemical Techniques. In: Bancroft J, Gamble M, editors. *Theory and practice of Histological Techniques*. Elsevier. 2008.
 16. Boenisch T. *Handbook: Immunochemical Staining Methods*. California: Dako Cooperation. 2001.
 17. Mashhood AA. Importance of immunohistochemistry in the diagnosis of skin tumours. *Journal of Pakistan Association of Dermatologist* 2008; 18: 1-3.
 18. Logani S, Lu D, Quint WGV, Ellenson LH, Pirog EC. Low-Grade Vulvar and Vaginal Intraepithelial Neoplasia: Correlation of Histologic Features with Human Papillomavirus DNA Detection and MIB-1 Immunostaining. *Mod Pathol*. 2003;16(8): 735-741.
 19. Atirici SD, Imir G, Ozer H, Elagoz S, Simsek G, Cetin M. Evaluation of Ki-67 Immunostaining in the Differential Diagnosis of Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion and Normal Cervix. *J Turkish-German Gynecol Assoc*. 2007: 285-289.
 20. Miller RT. Utility of Ki-67(MIB-1) Immunostaining in Cervical Biopsies. *Protopath*. 2002.
 21. Maniar KP, Ronnet BM, Vang R, and Yemelyanova A. Coexisting High-Grade Vulvar Intraepithelial Neoplasia (VIN) and Condyloma Acuminatum-Independent Lesions Due to Different HPV Types Occuring in Immunocompromised Patients. *Am J Surg Pathol*. 2013; 37(1): 53-60.
 22. Agarwal P, Kabir FML, DeInnocentes P, Bird RC. Tumor Suppressor Gene p16/INK4A/CDKN2A and Its Role in Cell Cycle Exit, Differentiation, and Determination of Cell Fate. In: Cheng P, editor. *Tumor Suppressor Genes*. InTech. 2012. <http://www.intechopen.com/books/tumor-suppressor-genes>.
 23. Kazlouskaya V, Shustef E, Allam SH, Lal K, and Elston D. Expression of p16 protein in lesional and perilesional condyloma acuminata and bowenoid papulosis: Clinical significance and Diagnostic implications. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69: 444-9.

ORIGINAL ARTICLE

CASE STUDY EFFECTIVENESS OF AMYODARON USE IN PATIENTS WITH SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA AND HYPOTHYROIDISM

Ardyarini Dyah Savitri*

Fakultas Kedokteran Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, Surabaya, Indonesia

*Correspondent Author: adsa.vitri@yahoo.com

ARTICLE INFO

Article history:

Received 25 January 2019

Received in revised form

February 2019

Accepted 4 February 2019

Keywords:

Amyodaron,
Supraventricular-
Tachycardia (SVT),
Hypothyroidism.

Kata Kunci:

Amyodaron,
Supraventricular-
Tachycardia (SVT),
Hypothyroidism.

ABSTRACT

A woman, 53 years of age, with recurrent supraventricular tachycardia (SVT) with hypothyroidism was thought to be associated with amiodarone use. Patients repeatedly get amiodarone for their arrhythmias, where amiodarone has a broad antiarrhythmic effect making it effective for the management of SVT. In addition, the low inotropic properties of amiodarone are low, making amiodarone the drug of choice in patients with heart failure. However, repeated use of amiodarone can cause many side effects, one of which is amiodarone induced hypothyroidism (AIH). Patients are given thyroxine hormone substitution therapy during the use of amiodarone and the response to the therapy given is quite good, so the patient has a good prognosis.

ABSTRAK

Seorang wanita, 53 tahun, dengan takikardia supraventrikular berulang (SVT) dengan hipotiroidisme dianggap terkait dengan penggunaan amiodaron. Pasien berulang kali mendapatkan amiodaron untuk aritmia mereka, di mana amiodaron memiliki efek antiaritmia luas yang membuatnya efektif untuk pengelolaan SVT. Selain itu, sifat inotropik amiodarone yang rendah, membuat amiodaron obat pilihan pada pasien dengan gagal jantung. Namun, penggunaan berulang amiodaron dapat menyebabkan banyak efek samping, salah satunya adalah amiodaron diinduksi hipotiroidisme (AIH). Pasien diberikan terapi pengganti hormon tiroksin selama penggunaan amiodaron dan respons terhadap terapi yang diberikan cukup baik, sehingga pasien memiliki prognosis yang baik.

@2019 Medical and Health Science Journal. All rights reserved

PENDAHULUAN

Takikardi supraventrikular (TSV) merupakan salah satu gangguan irama jantung yang sering terjadi, dengan tingkat insidensi mencapai 35 kasus per 100.000 populasi pertahun dan prevalensi 2,25 kasus per 1000 populasi. Walaupun pada umumnya tidak mengancam nyawa, akan

tetapi TSV dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien dengan manifestasi episode takikardi berulang yang tidak menentu sehingga menimbulkan gangguan kecemasan (Medi, Kalman & Freedman, 2009).

Takikardi supraventrikular dengan karakteristik kecepatan denyut jantung lebih dari 100 kali permenit sering menimbulkan keluhan

palpitasi atau bahkan sinkop serta hipotensi. TSV dapat terjadi akibat kelainan primer jantung ataupun sekunder akibat kelainan di luar jantung. Adapun tatalaksananya meliputi penanganan penyakit dasar serta memperlambat irama jantung, baik dengan terapi farmakologis maupun non-farmakologis (Marchlinski, 2008; Makmun, 2009).

Amiodaron merupakan salah satu obat antiaritmia yang paling efektif digunakan untuk berbagai kondisi aritmia jantung, mulai dari fibrilasi atrial hingga takiaritmia ventrikuler yang mengancam nyawa. Namun demikian, amiodaron dapat menimbulkan banyak efek samping termasuk gangguan pada fungsi tiroid, baik hipertiroid ataupun hipotiroid. Dikatakan tingkat insidensi *amiodarone induced hypothyroidism* (AIH) mencapai 5% di Italia dan 22% di Amerika Serikat. Sedangkan di Belanda, insidensi AIH mencapai 6,9% (Padmanabhan, 2010).

Berikut kami sampaikan kasus seorang pasien TSV berulang yang mengalami hipotiroid diduga terkait penggunaan amiodaron.

TELAAH KASUS

Seorang wanita, 53 tahun, menikah, suku Jawa, agama Islam, pendidikan SD, ibu rumah tangga, bertempat tinggal di Surabaya, datang ke IRD RSUD Dr. Soetomo dengan keluhan utama dada berdebar.

Anamnesis

Dada berdebar dirasakan sejak 1 hari SMRS. Dada berdebar hilang timbul dan terutama dirasakan pasien saat merasa kelelahan dan banyak pikiran. 2 jam SMRS pasien sempat tidak sadarkan diri selama 5 menit, tanpa disertai kejang. Dada berdebar diikuti dengan sesak nafas dan bengkak pada kedua tungkai sejak 2 tahun lalu. Keluhan kaki bengkak berkurang dengan obat pelancar kencing. Selain itu, pasien juga mengeluhkan nafsu makan menurun, badan terasa cepat lelah, dan berat

badan menurun. Buang air besar pasien masih dalam batas normal.

Riwayat Penyakit Dahulu

- Rutin kontrol di poli jantung RSUD Dr. Soetomo sejak 10 tahun lalu karena jantung berdebar
- Riwayat dirawat di ICCU sebanyak 4 kali sejak 3 tahun lalu karena keluhan yang sama (dada berdebar dan tak sadarkan diri):

1. Agustus 2011, pasien dirawat dengan diagnosis akhir TSV dan hipotensi. Selama perawatan memperoleh *loading* amiodaron dilanjutkan *maintenance*. Pasien memperoleh terapi tablet metoprolol saat keluar dari rumah sakit.
2. Januari 2012, pasien dirawat dengan diagnosis akhir TSV, bradikardi, gagal jantung kelas fungsional 4. Pemeriksaan faal tiroid FT4 1,03 ng/ dl (N: 0,89 – 1,76 ng/ dl), TSH 4,58 uIU/ mL (N: 0,35 – 5,50 uIU/ mL). Dilakukan pemeriksaan transesofageal ekokardiografi dengan kesimpulan akhir jantung masih dalam batas normal. Selama perawatan, pasien memperoleh *loading* amiodaron dilanjutkan *maintenance*. Pasien memperoleh terapi tablet propafenon saat keluar dari rumah sakit yang diminum bila ada keluhan.
3. September 2012, pasien dirawat dengan diagnosis akhir TSV, gagal jantung kelas fungsional 4. Selama perawatan memperoleh terapi *loading* amiodaron dilanjutkan *maintenance* dan pulang dengan terapi tablet amiodaron 1 x 100 mg.
4. Juni 2013, pasien dirawat dengan diagnosis akhir TSV, gagal jantung kelas fungsional 4, bronkitis akut, hipotiroid yang mungkin terkait

penggunaan amiodaron. Pasien memperoleh terapi loading amiodaron dilanjutkan *maintenance* selama MRS. Pemeriksaan faal tiroid TSH 19,759 uIU/ mL (N: 0,35 – 5, 50 uIU/ mL). Satu minggu kemudian dilakukan pemeriksaan faal tiroid ulang dengan hasil TSH 29,010 uIU/ mL (N: 0,35 – 5,50 uIU/ mL), FT4 0,56 ng/dl (N: 0,89 – 1,76 ng/dl). Pasien pulang dengan terapi amiodaron tablet 1 x 100 mg dan levotiroksin 1 x 25 µg dan direncanakan kontrol ke poli jantung dan poli endokrin, namun ternyata pasien tidak kontrol ke poli endokrin setelah keluar dari rumah sakit.

Pemeriksaan Fisik

Keadaan umum lemah, GCS 456, tekanan darah 105/70 mmHg, nadi 188 x/ menit, teratur, pernafasan 32 x/menit, suhu aksila 36°C.

Pada kepala leher tidak didapatkan anemis, ikterik, ataupun sianosis. Didapatkan peningkatan tekanan vena juguler disertai *dispnea*. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar tiroid. Pada dada didapatkan bentuk simetris dengan retraksi pada otot bantu nafas, iktus kordis pada sela iga 6, terletak 1 cm lateral dari garis midklavikular kiri, suara jantung S1S2 tunggal, murmur sistolik grade II/VI di apeks yang menjalar ke aksila kiri. Suara nafas vesikuler, tanpa *wheezing*, terdengar ronkhi basah halus pada kedua lapangan paru. Pada abdomen didapatkan bising usus normal, supel, tanpa asites, teraba pembesaran hati ±2 cm bawah arkus kosta, tidak teraba limpa ataupun ginjal. Pada ekstremitas didapatkan edema pada tungkai bawah, akral hangat, kering, dan merah.

Pemeriksaan Penunjang

Laboratorium: Hb 14,2 g/dl. Lekosit 5.600/mm³. Trombosit 165.000/mm³. Gula darah acak 103 mg/dL, BUN 14 mg/dL, Kreatinin Serum

0,51 mg/dL, SGOT 38 IU/L, SGPT 25 IU/L, Albumin 3,76 g/dL. Natrium 140 mEq/L, Kalium 4,3 mEq/L, Klorida 111 mEq/L, CKMB 17,6 U/L (normal: 7 – 25 U/L), Troponin T negatif, TSH 0,107 uIU/ mL (N: 0,35 – 5,50 uIU/ mL), FT4 1,74 ng/dl (N: 0,89 – 1,76 ng/dl). Urine lengkap: Glu -, Bil -, Ket -, SG > 1,030, Bld -, pH 5,0, Prot -, Uro 3,2, Nit -, Leu -, Erytrosit (mikroskopis) 0-2, Leukosit (mikroskopis) 2 – 5, Epitel (mikroskopis) sedikit

Foto thoraks: kardiomegali dengan CTR 60,8% dengan vaskularisasi paru meningkat.

Elektrokardiografi (EKG): irama takikardia supraventrikular 180 x/ menit, aksis normal.

Diagnosis

Pasien dirawat di ruang *Intensive Cardiology Care Unit* (ICCU) dengan diagnosis TSV, gagal jantung kelas fungsional 4, hipotiroid dalam terapi tiroksin (sejak 5 bulan yang lalu) dan terjadi *overshoot* terapi.

Terapi

Pasien disarankan untuk menghentikan penggunaan levotiroksin dan bila teman sejawat kardiologi setuju, mohon hindari penggunaan amiodaron. Disarankan juga untuk melengkapi pemeriksaan antibodi tiroid peroksidase (TPOAb) dan antibodi tiroglobulin (TGAb)

Dari Kardiologi, pasien memperoleh terapi oksigen nasal 4 lpm, diltiazem *pump* mulai 0,5 µg/ kgBB/ menit bila tekanan darah sistolik lebih dari 100 mmHg, serta furosemid injeksi 10 mg tiga kali sehari.

Perjalanan Penyakit

Hari pertama, pasien tidak ada keluhan. GCS 456, tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 60 x/menit, teratur dan kuat angkat, pernafasan 20 x/menit, suhu aksila 36,5°C. Pada pemeriksaan elektrokardiografi diperoleh hasil irama sinus 60 x/ menit, aksis normal. Pasien memperoleh terapi

verapamil 40 mg dua kali sehari, diltiazem *pump* dan furosemid injeksi dihentikan, ISDN 5 mg dua kali sehari, serta furosemid tablet 10 mg tiga kali sehari.

Hari ketiga, kondisi stabil dan pasien dipindahkan ke ruang jantung. Pasien direncanakan untuk pemeriksaan TPOAb dan TGAb tetapi menolak karena alasan biaya.

Hari kelima, pasien dipulangkan.

PEMBAHASAN

Takikardia supraventrikular merupakan salah satu bentuk takiaritmia dengan fokus aritmia berasal dari atrial, termasuk nodus AV dan berkas His. Tiga bentuk TSV tersering adalah *AV nodal reentrant tachycardia* (AVNRT), *atrioventricular reciprocating tachycardia* (AVRT), dan takikardi atrial (AT), dimana ketiganya ditandai oleh laju denyut jantung reguler lebih dari 100 kali permenit. Pada gambaran EKG umumnya didapatkan kompleks QRS yang sempit, kurang dari 120 milidetik, dengan interval RR yang teratur. Gelombang P sering sukar dikenali, karena bertumpuk pada T atau terbenam di QRS (Medi, Kalman & Freedman, 2009; Muhadi, 2011; Almendral, Castellanos & Ortiz, 2012).

Pada EKG didapatkan gambaran irama takikardia supraventrikular 180 x/ menit dengan kompleks QRS yang sempit dan interval RR yang teratur.

Palpitasi, nyeri dada, pusing, rasa lelah, dan sesak nafas merupakan keluhan yang sering muncul pada pasien TSV. Tidak jarang pasien datang dengan keluhan tidak sadarkan diri dan pada beberapa kasus dapat didiagnosis sebagai gangguan kecemasan karena TSV sering bersifat paroksismal yang berawal tiba – tiba, demikian pula terminasinya. Pada kasus berulang, dapat disertai dengan tanda – tanda gagal jantung kronis (Medi, Kalman & Freedman, 2009; Colucci, Silver & Shubrook, 2010; Muhadi, 2011).

Pada pasien didapatkan keluhan palpitasi, rasa lelah, sesak nafas, dan tidak sadar serta manifestasi klinis gagal jantung.

Takikardia supraventrikular terjadi akibat gangguan pembentukan impuls dan atau gangguan hantaran impuls melalui mekanisme *re-entry*, otomatisitas dan adanya aktivitas pencetus. Penyebab TSV dapat berasal dari kelainan primer jantung ataupun sekunder akibat kelainan luar jantung. TSV dapat terjadi pada pasien dengan penyakit arteri koroner, penyakit jantung katub, gagal jantung, dan penyakit paru obstruktif kronik. Hal lain yang dapat menstimulasi TSV adalah kelelahan atau stres emosional, infeksi, hipoksia, konsumsi obat yang mengandung agen adrenergik, digitalis ataupun teofilin, minuman yang mengandung kafein ataupun alkohol, gangguan elektrolit, serta hipertiroid (Delacretaz, 2006; Fogoros, 2007; Makmun, 2009; Colucci, Silver & Shubrook, 2010; Muhadi, 2011).

Anamnesa riwayat penyakit serta pemeriksaan fisik yang teliti akan membantu untuk mengetahui etiologi serta faktor pencetus TSV. Pemeriksaan laboratorium hendaknya dilakukan untuk mengetahui adanya infeksi, gangguan elektrolit, kadar hormon tiroid dan kadar digitalis serta teofilin dalam darah. Selain itu, sebaiknya juga dilakukan pemeriksaan *roentgen* dada untuk mengetahui adanya penyakit paru obstruktif kronik serta pemeriksaan ekokardiografi dan elektrofisiologi untuk mendeteksi adanya kelainan struktur jantung dan mekanisme TSV (Delacretaz, 2006; Colucci, Silver & Shubrook, 2010; Almendral, Castellanos & Ortiz, 2012).

Pada anamnesa didapatkan bahwa kelelahan dan stres emosional mencetuskan timbulnya keluhan berdebar – debar pada pasien ini. Tidak didapatkan infeksi ataupun kelainan elektrolit dan fungsi tiroid pasien pada awalnya normal. Tidak didapatkan kelainan pada pemeriksaan foto thoraks dan ekokardiografi. Sedangkan pemeriksaan elektrofisiologi tidak

dapat dilakukan karena peralatannya tidak tersedia di Surabaya.

Manajemen TSV meliputi penanganan penyakit dasar serta tatalaksana terhadap aritmia. Aritmia sebaiknya segera dikendalikan terutama bagi pasien yang beresiko mengalami gangguan hemodinamik atau yang intoleran terhadap TSV sehingga mengakibatkan presinkop atau sinkop. Adapun hal tersebut dapat dicapai melalui manajemen jangka pendek atau *urgent* dengan farmakologis dan non-farmakologis serta manajemen jangka panjang menggunakan terapi farmakologis dan ablasi kateter (Makmun, 2009; Colucci, Silver & Shubrook, 2010).

Tujuan manajemen jangka pendek pada TSV adalah menghentikan episode akut takikardi sesegera mungkin, yang sering dapat dicapai dengan manuver vagal. Bila gagal, maka dapat diberikan antiaritmia. Adenosin merupakan pilihan antiaritmia utama. Sebagai alternatif, dapat diberikan *calcium channel blocker* (CCB) seperti verapamil dan diltiazem atau *beta-blocker* seperti propranolol, metoprolol, atau esmolol. Bila gagal, maka obat – obat antiaritmia seperti flekainid, prokainamid, atau propafenon juga dapat diberikan pada pasien TSV dengan hemodinamik yang masih stabil. Kardioversi menjadi pilihan, apabila terjadi instabilitas hemodinamik atau gagal dengan terapi farmakologi yang diberikan (Delacretaz, 2006; Fox, Krahn & Yee, 2008; Medi, Kalman & Freedman, 2009).

Manajemen jangka panjang diberikan berdasarkan frekuensi serta derajat keparahan aritmia yang terjadi. Bagi pasien dengan gejala yang jarang muncul, gejala yang dapat hilang sendiri tanpa terapi, ataupun gejala yang ringan, maka tidak dibutuhkan terapi jangka panjang. Bila tingkat rekurensi keluhan tinggi, maka ablasi kateter direkomendasikan sebagai terapi definitif TSV. Pasien yang menolak ataupun terdapat faktor komorbid sehingga ablasi kateter tak dapat dilakukan, maka diberikan pengobatan farmakologis yang bersifat profilaksis atau

diberikan sewaktu – waktu bila terdapat gejala (*“pill in the pocket approach”*). *Beta-blocker*, CCB, atau digoksin merupakan obat pilihan utama. Bila gagal, maka dapat diberikan antiaritmia seperti flekainid, sotalol, propafenon atau amiodaron (Delacretaz, 2006; Fox, Krahn & Yee, 2008; Medi, Kalman & Freedman, 2009).

Amiodaron merupakan obat antiaritmia dengan frekuensi pemakaian tertinggi sejak ditemukannya obat ini pada 3 dekade yang lalu, baik di benua Amerika, Eropa, dan Asia. Hal ini disebabkan karena amiodaron memiliki spektrum terapeutik yang luas yang efektif digunakan untuk terapi berbagai macam aritmia, baik aritmia ventrikuler, TSV, maupun fibrilasi atrial. Walaupun amiodaron termasuk dalam obat antiaritmia kelas III berdasarkan klasifikasi Vaughan Williams, tetapi amiodaron juga memiliki aktivitas antiaritmia kelas I, II, dan IV, sehingga amiodaron memiliki efek elektrofisiologi sebagai berikut (Connolly, 2000; Siddoway, 2003; Fogoros, 2007; Zimetbaum, 2007; Rampengan, 2011):

1. Memperpanjang fase repolarisasi sehingga interval QT memanjang
2. Menurunkan denyut jantung dengan menekan otomatisasi nodus SA
3. Menurunkan kecepatan konduksi dan memperpanjang masa refrakter nodus AV

Efek antiaritmia amiodaron yang luas, menjadikan amiodaron cukup efektif digunakan dalam manajemen TSV. Sifat inotropik negatif yang rendah, menjadikan amiodaron sebagai obat pilihan pada TSV yang disertai gagal jantung (Testa, et al., 2005).

Untuk manajemen jangka pendek, pasien memperoleh amiodaron berulang kali. Hal ini mungkin disebabkan karena pasien menderita gagal jantung. Sedangkan pada MRS kelima, pasien memperoleh diltiazem. Untuk manajemen jangka panjang, pasien memperoleh metoprolol pada MRS pertama, propafenon pada MRS kedua,

amiodaron pada MRS ketiga dan keempat, serta verapamil pada MRS kelima.

Namun demikian, pada pemakaian amiodaron perlu diwaspadai timbulnya beberapa efek samping, dimana pada pemakaian jangka pendek, amiodaron dapat mengakibatkan hipotensi dan bradikardi. Sedangkan pada pemakaian jangka panjang, dapat menimbulkan efek samping yang fatal yang melibatkan berbagai organ, seperti kulit, mata, hati, paru, syaraf, dan tiroid (Testa, et al., 2005; Vassallo & Trohman, 2007; Rampengan, 2011).

Amiodaron dapat menimbulkan disfungsi tiroid, baik pada pasien dengan atau tanpa penyakit tiroid sebelumnya, dengan manifestasi klinis berupa *amiodarone-induced thyrotoxicosis* (AIT) atau *amiodarone-induced hypothyroidism* (AIH). Hal ini terjadi karena amiodaron mampu mempengaruhi sintesis hormon tiroid baik pada kelenjar tiroid atau jaringan perifer dan bahkan pada kelenjar pituitari melalui 2 mekanisme, yaitu (Loh, 2000; Cohen, et al., 2010; Padmanabhan, 2010; Rampengan, 2011):

1. *Iodine-induced effects*

Amiodaron merupakan derivat benzofuran yang mengandung dua atom yodium pada tiap molekulnya, dimana berat yodium mencapai 37 % berat total amiodaron. Hal ini berarti, pemberian amiodaron pada dosis pemeliharaan sebesar 200 – 600 mg per hari akan melepaskan 6 – 21 mg yodium bebas per harinya, dimana beban yodium ini jauh melebihi rekomendasi *World Health Organization* (WHO) mengenai asupan optimal yodium per hari yang berkisar 0,15 – 0,3 mg per hari (Ursella, et al., 2005). Kandungan yodium yang tinggi dalam amiodaron akan menyebabkan inhibisi adaptif ambilan yodium oleh tiroid dan biosintesis hormon tiroid (efek Wolff – Chaikoff). Efek ini pada umumnya terjadi dalam dua minggu pertama, tetapi pada umumnya sintesis hormon tiroid akan kembali normal pada paparan selanjutnya.

2. *Intrinsic drug effects*

Di jaringan perifer, terutama kelenjar tiroid dan hepar, amiodaron memiliki kemampuan spesifik menghambat aktivitas enzim 5'-deiodinase tipe I, yang berperan dalam proses konversi fraksional tiroksin (T4) menjadi triiodotironin (T3). Amiodaron juga secara tidak langsung dapat menghambat masuknya hormon tiroid ke jaringan perifer. Kedua hal tersebut mengakibatkan konsentrasi T3 di sirkulasi menurun dan konsentrasi T4 meningkat. Perubahan ini terjadi sekitar dua minggu setelah pemberian amiodaron dan dapat menetap selama beberapa bulan.

Amiodaron dapat mempengaruhi sintesis dan sekresi *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) pada tingkat pituitari dengan menghambat kerja enzim 5'-deiodinase tipe II sehingga konsentrasi T3 pada kelenjar pituitari menurun dan sekresi TSH meningkat. Peningkatan kadar TSH dapat terdeteksi sejak hari pertama setelah pemberian amiodaron dosis tinggi intravena (*loading dose*), tetapi biasanya akan kembali ke nilai normal setelah 3 bulan terapi.

Amiodaron dilaporkan memiliki efek sitotoksik terhadap sel tiroid. Dari studi yang dilakukan oleh Chivato *et al.* diperoleh adanya lisis pada folikel tiroid manusia akibat amiodaron. Walaupun masih dalam perdebatan, efek toksik amiodaron ini dikaitkan dengan terjadinya autoimunitas tiroid yang mengakibatkan pelepasan autoantigen, yang mana hal ini telah dibuktikan pada sebuah studi prospektif dengan didapatkannya antibodi tiroid peroksidase (TPOAb) pada 55% pasien yang memperoleh amiodaron (Rampengan, 2011).

Gangguan metabolisme hormon tiroid akibat amiodaron akan mengubah profil hormon pasien. Perubahan kadar hormon diklasifikasikan menjadi dua berdasarkan lama pengobatan yaitu efek akut dan kronik. Efek akut bila durasi pengobatan amiodaron kurang dari 3 bulan dan kronik bila pengobatan berlangsung lebih dari 3 bulan, seperti yang tampak pada tabel 1. Namun demikian, kelenjar tiroid mampu mempertahankan kondisi

eutiroid dengan beradaptasi terhadap beban yodium yang tinggi yang terkandung di dalam amiodaron (Ursella, et al., 2005; Rampengan, 2011).

Tabel 1. Profil hormon tiroid setelah pemberian amiodaron pada pasien eutiroid (Rampengan, 2011)

Parameter (serum)	Durasi Pengobatan	
	< 3 bulan	> 3 bulan
T4 atau T4 bebas	↑	↑ (naik sampai 40% > dari nilai dasar)
T3 atau T3 bebas	↓	↓ atau normal rendah
Reverse T3 (rT3)	↑	↑
TSH	↑ (sampai 20 mU/l)	Normal

Amiodarone – induced hypothyroidism (AIH) memiliki tingkat insidensi bervariasi, namun AIH lebih sering terjadi di area dengan asupan yodium yang cukup. Resiko meningkat pada wanita, dengan rasio wanita dan laki – laki sebesar 1,5 : 1. Insiden juga meningkat pada populasi usia tua. Mekanisme AIH belum jelas, tetapi diduga akibat ketidakmampuan tiroid untuk melepaskan diri dari efek Wolff – Chaikoff setelah pemberian beban yodium tinggi yang terdapat pada amiodaron. Hal ini terutama terjadi pada pasien yang memang fungsi tiroidnya abnormal sebelum terapi, seperti tiroiditis autoimun, dimana adanya antibodi terhadap tiroid, baik TPOAb ataupun TGAb, akan meningkatkan resiko AIH sebesar 13,5. Di samping itu, adanya beban yodium ini juga mampu mempercepat perjalanan klinis tiroiditis autoimun sehingga mengakibatkan hipotiroid yang nyata. Pada pasien dengan fungsi tiroid yang normal, AIH diduga terjadi karena adanya gangguan proses organifikasi yodium intratiroidal sehingga sintesis hormon tiroid menurun (Ursella, et al., 2005; Antono & Kisyanto, 2009; Rampengan, 2011; Narayana, Woods & Boos, 2011).

Hipotiroid akibat amiodaron dapat berlangsung sementara atau menetap dan hal ini tidak tergantung pada dosis harian atau kumulatif amiodaron yang diberikan. AIH biasanya terjadi pada awal terapi dan jarang timbul setelah 18 bulan, kecuali bila ada kelainan tiroid yang mendasari.

Oleh karena itu, sebaiknya dilakukan pemantauan fungsi tiroid sejak awal terapi untuk memfasilitasi diagnosis, pemberian terapi dini terhadap disfungsi tiroid yang terjadi serta menghindari perburukan aritmia yang dialami pasien (Loh, 2000; Rampengan, 2011).

Pasien memperoleh beberapa kali amiodaron akibat aritmia yang dialaminya. Pemantauan fungsi tiroid dilakukan pada saat MRS kedua dengan hasil fungsi tiroid masih dalam batas normal. Pasien adalah wanita dan berusia tua, sehingga memiliki resiko tinggi mengalami AIH. Namun demikian, pemeriksaan TPOAb dan TGAb tidak dilakukan karena alasan biaya.

Gambaran klinis AIH biasanya tidak jelas dan menyerupai hipotiroidisme primer. Pasien biasanya mengeluhkan rasa lelah, letargi, tidak tahan dingin, konstipasi, dan kulit kering. Walaupun kadar TSH berfluktuasi setelah penggunaan amiodaron, tetapi diagnosis AIH dapat ditegakkan dengan pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan peningkatan persisten konsentrasi TSH (biasanya > 20 mU/l) disertai kadar T4 bebas (FT4) yang rendah (Loh, 2000; Narayana, 2011; Rampengan, 2011).

Tatalaksana AIH meliputi penghentian amiodaron. Namun apabila tidak dimungkinkan, maka dapat diberikan terapi substitusi hormon menggunakan L-tiroksin (LT4) dimulai dosis awal 25 – 50 µg per hari dan ditingkatkan bertahap dalam interval 4 – 6 minggu dengan monitoring kadar TSH. Terlebih pasien AIH dengan antibodi tiroid yang positif disertai peningkatan TSH, maka sebaiknya substitusi hormon sesegera mungkin diberikan untuk mencegah hipotiroid (Ursella, et al., 2005; Narayana, Woods & Boos, 2011).

Pemeriksaan loratorium setelah pemberian amiodaron berulang kali yaitu pada saat MRS keempat menunjukkan hasil peningkatan kadar TSH dari 19,759 uIU/ mL menjadi 29,010 uIU/ mL (N: 0,35 – 5,50 uIU/ mL) dan penurunan kadar FT4 0,56 ng/dl (N: 0,89 – 1,76 ng/dl). Pasien tetap memperoleh amiodaron untuk mengatasi

aritmianya. Tiroksin 25 µg per hari diberikan sejak saat itu (5 bulan yang lalu). Namun, monitoring kadar TSH selama pemberian substitusi hormon tidak dilakukan karena pasien tidak kontrol ke poli endokrin. Pada saat ini keluhan yang didapatkan hanya badan mudah terasa lelah.

Pasien AIH pada umumnya memiliki prognosis yang baik. Penghentian amiodaron akan mengembalikan fungsi tiroid pada nilai normal dalam waktu 2 – 4 bulan, terutama pada pasien tanpa abnormalitas fungsi tiroid sebelumnya. Namun bila AIH terjadi pada pasien dengan tiroiditis autoimun, maka deteksi dan pemberian substitusi hormon secara dini, akan mengembalikan fungsi tiroid pada nilai yang normal, walaupun dosis LT4 yang dibutuhkan lebih tinggi daripada hipotiroid primer dan diberikan untuk jangka waktu yang lebih lama (Ursella, et al., 2005; Antono & Kisyanto, 2009; Narayana, Woods & Boos, 2011).

Pasien memiliki prognosis yang baik, dimana terdapat respon yang cukup baik dengan pemberian substitusi hormon tiroksin selama kurang lebih 5 bulan, dengan tetap menggunakan amiodaron untuk mengatasi aritmianya. Kadar hormon tiroid kembali normal dan bahkan terjadi overshoot karena pasien tidak kontrol ke poli endokrin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Almendral, J., Castellanos, E., and Ortiz, M., 2012. Paroxysmal Supraventricular Tachycardia and Preexcitation Syndromes. *Revista Espanola Cardiologia*, 65 (5): 456 – 69.
2. Antono, D., & Kisyanto, Y., 2009. Penyakit Jantung Tiroid. Dalam: Sudoyo, A.W., eds. 2009. *Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid 2*. Edisi Kelima. Jakarta: Interna Publishing. Bab 282.
3. Cohen, L., Dahl, P., Danzi, S., and Klein, I., 2010. Effects of Amiodarone Therapy on Thyroid Function. *Natural Review Endocrinology*, 6: 34 – 41.
4. Colucci, R.A., Silver, D.O., and Shubrook, J., 2010. Common Types of Supraventricular Tachycardia: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, 82 (8): 942 – 51.
5. Connolly, S.J., 2000. Evidence – Based Analysis of Amiodarone Efficacy and Safety. *Circulation*, 100: 2025 – 34.
6. Delacretaz, E., 2006. Clinical Practice Supraventricular Tachycardia. *The New England Journal of Medicine*, 354 (10): 1039 – 51.
7. Fogoros, R.N., 2007. Basic Principles in Arrhythmia. In: Almond, G., eds. 2007. *Antiarrhythmic Drugs: A Practical Guide*. 2nd edition. Pittsburgh: Blackwell Publishing. Part I.
8. Fox, D.J., Krahn, A.D., and Yee, R.K., 2008. Supraventricular Tachycardia: Diagnosis and Management. *Mayo Clinic Proceedings*, 83 (12): 1400 – 11.
9. Loh, K.C., 2000. Current Concept Amiodarone – induced Thyroid Disorders: A Clinical Review. *Postgraduate Medical Journal*, 76: 133 – 140.
10. Makmun, L.H., 2009. Aritmia Supra Ventrikular. Dalam: Sudoyo, A.W., eds. 2009. *Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid 2*. Edisi Kelima. Jakarta: Interna Publishing. Bab 254.
11. Marchlinski, F., 2008. The tachyarrhythmias. In: Braunwald, eds. 2008. *Harrison's principles of internal medicine Volume 2*. 17th edition. New York: Mc Graw-Hill, pp. 1425 - 43.
12. Medi, C., Kalman, J.M., and Freedman, S.B., 2009. Supraventricular Tachycardia. *Medical Journal of Australia*, 190 (5): 255 – 62.
13. Muhadi, 2011. Adult Cardiac Life Support. Dalam: Setyohadi, B., eds. 2011. *EIMED PAPDI Kegawatdaruratan Penyakit Dalam (Emergency in Internal Medicine) Buku I*. Edisi Pertama. Jakarta: Interna Publishing. Bab XVI.
14. Narayana, S.K., Woods, D.R., and Boos, C.J., 2011. Management of Amiodarone-related Thyroid Problems. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 2 (3): 115 – 26.

15. Padmanabhan, H., 2010. Amiodarone and Thyroid Dysfunction. *South Medical Journal*, 103 (9): 922 – 30.
16. Rampengan, S.H., 2011. Amiodaron sebagai Obat Anti Aritmia dan Pengaruhnya Terhadap Fungsi Tiroid. *Jurnal Biomedik*, 3 (2): 84 – 94.
17. Siddoway, L.A., 2003. Amiodarone: Guidelines for Use and Monitoring. *American Family Physician*, 68 (11): 2189 – 95.
18. Testa, A., Ojetti, V., Migneco, A., Serra, M., Ancona, C., De Lorenzo, A., and Silveri, N.G., 2005. Use of Amiodarone in Emergency. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 9: 183 – 90.
19. Ursella, S., Testa, A., Mazzone, M., and Silveri, N.G., 2005. Amiodarone-induced Thyroid Dysfunction in Clinical Practice. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 10: 269 – 78.
20. Vassallo, P. & Trohman, R.G., 2007. Prescribing Amiodarone: An Evidence – Based Review of Clinical Indications. *Journal American Medical Association*, 298 (11): 1312 – 20.
21. Zimetbaum, P., 2007. Amiodarone for Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, 356 (9): 935 – 41.

AUTHOR GUIDELINES

Medical and Health Sciences Journal, Nahdlatul Ulama University of Surabaya publish original research article, review article, case - study, and new knowledge and technologies in medical and health science. This journal conduct by Medical Faculty and Public Health Faculty, Nahdlatul Ulama University of Surabaya. Article submitted will sent to *peer review* for article selection.

Manuscript Submission

The Manuscript submission can do by email to mhsj@unusa.ac.id, online system at <http://jurnal.unusa.ac.id> or by sending the softcopy with CD to : Secretariat of Medical And Health Science Journal (MHSJ), Fakultas Kedokteran, Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, Jl. Raya Jemursari No. 51–57 Surabaya, 60237.

Accepted papers become permanen property of MHSJ and my not reproduced by any means, in whole or part without the written consent from MHSJ. The script submission must be accompanied with:

1. Author statement:
 - a) That script submitted are originally author's creation.
 - b) All registered author have read and agree the material that presented in the article.
 - c) That script submitted have not been published or accepted to publish in others journal and do not being considered for publication elsewhere.
 - d) If the script accepted, Medical and Public Health Journal have opportunity to saving, formatting, and distributing both as hardcopy and also softcopy online (e-journal).
 - e) Author have responsibilities if there are complain about contain of the article, without involving Medical and Health Science Journal board editor or Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya.
2. Ethycal Clearance (for human, animals, biological subject)
3. Curriculum vitae
Author will get information within at least 2 months.

The Manuscript:

- a) **Title:** simple, compact, and clear, there are \pm 15 words, (Times New Roman, 12, bold, line spacing 1,0). Author's name : 1, 2, 3 (Times New Roman, 11) Institution :Study Program, Faculty, University; and email (Times New Roman 10).
- b) **Abstract:** contains brief description about research that done, especially the result, written in English. Typing abstract by single line spacing with tighter margin than right - left margin of main text. Write down \pm 5 keywords (Times New Roman 10, Bold, line spacing 1).
- c) **Body of manuscript:**Introduction, Material and Methodology, Result and Discussion, Conclusion, Figures and Tables.
- d) **Reference:** Harvard system.
- e) **Pages:** Manuscript shoul be \pm 10 pages.

Harvard:

The Harvard system uses the author-date method, which simply means that in text the author and date are given - often in brackets -and the complete details of the source are given in a bibliography attached to the back of the assignment, As a general rule you should look for the following information if appropriate: author (s) or editor (s), year of publication, title, edition of the work - only if there has been more than one edition, place publication, publisher, page number, URL, accessed date.

Michael E, Bundy DA, Grenfell BT, 1996. Re-assessing the global prevalence and distribution of lymphatic filariasis. *Parasitology* 112: 409–428.

The World Health Report 1995—bridging the gaps. 1995. *World Health Forum* 16: 377–385.

Lymphatic filariasis: the disease and its control. 1992. Fifth report of the WHO Expert Committee on Filariasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 821: 1–71.

Note: Format of Manuscript can be downloaded at: <http://journal.unusa.ac.id>
https://drive.google.com/open?id=0B0M0H8_UWrZdZFNtQ2F4ektBU0E