

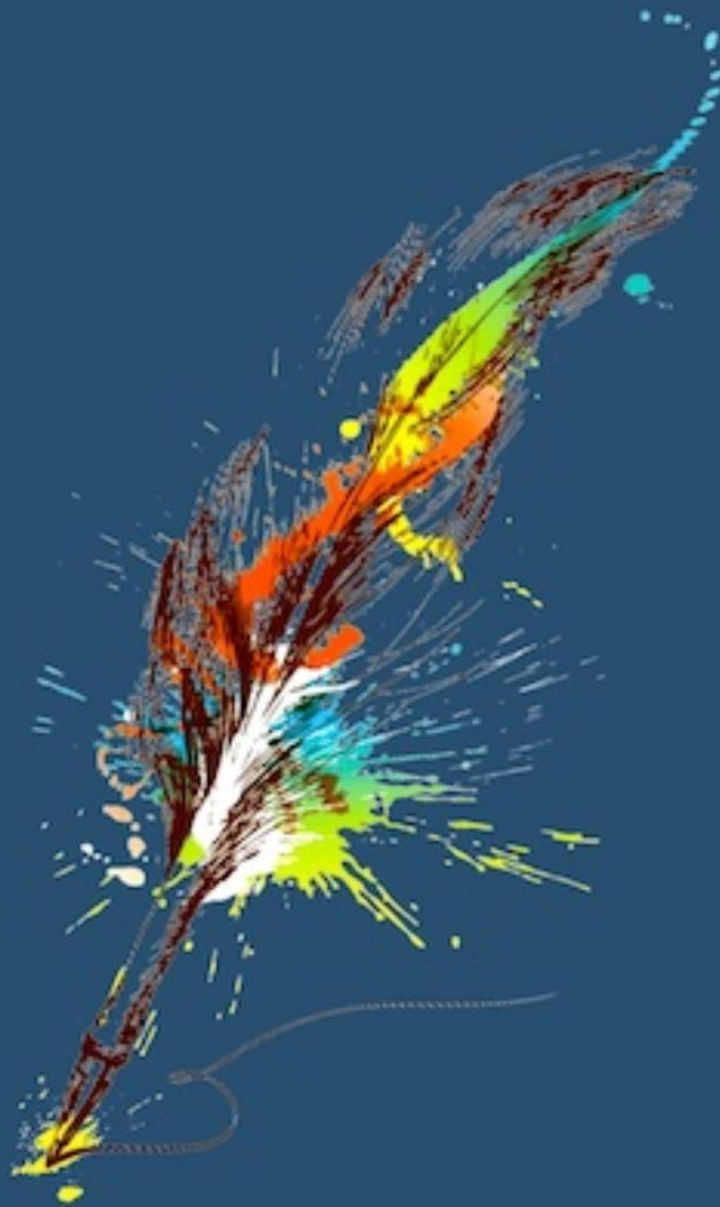
Syifa'

p-ISSN 2087-233X
e-ISSN 2580-6971

MEDIKA

Volum 15
Nomor 1
September 2024

Jurnal Kedokteran dan Kesehatan



Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Palembang

Susunan Pengelola Jurnal

Penanggung jawab

Liza Chairani, dr., Sp.A, M. Kes

Pengarah

Ni Made Elva Mayasari, dr., Sp.JP

Raden Ayu Tanzila, dr., M.Kes

Thia Prameswarie, M.Biomed

Ketua Redaksi

Indriyani, dr. M.Biomed

Tim Editor

Vicky Chandra, dr. MH

Dr. Patwa Amani, dr, M.Kes

Msy. Rulan, dr. M.Biomed

Santhy Annisa, dr

Penelaah / Mitra Bestari

Fitranto Arjadi, Prof. Dr. dr M.Kes

Dewi Hambar Sari, S.Si., M.Biomed.

Masayu Syarinta Adenina, dr. M.Biomed

Raden Ayu Tanzila, dr., M.Kes

Gulshan Fahmi El Bayani, S.Gz., M.Biomed.

Rike Syahniar, M.Biomed

Dr. Mitayani, dr., M.Si. Med.

Masayu Rulan Adnindya, dr M.Biomed

Rury Tiara Oktariza, dr., M.Si

Dini Agustina, dr., M.Biomed

Siti Rohani, dr., M.Biomed

Muhamad Sahiddin, SKM., M.Kes

Putri Erlyn, drg., M.Kes

Nia Ayu Saraswati, dr., M.Pd.Ked., Sp.DV

Huda Wati, dr., M.Pd.Ked

Alamat Redaksi

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Jalan KH. Bhalqi / Talang Banten 13 Ulu Palembang, 30263

Telp. 0711-520045 / Fax. 516899

e-mail: sifa_medika@um-palembang.ac.id

DAFTAR ISI

Peran Kader Jumentik Terhadap Pengetahuan Masyarakat Dalam Upaya Pencegahan Demam Berdarah <i>Rizka Sofia, Khairunnisa Z, Meylia Nabilla Putri</i>	01-07
Hubungan Beban Kerja, Durasi Kerja, Dan Ritme Sirkadian Terhadap Kelelahan Kerja Perawat. <i>Anita Ulandari, Meitria Syahadatina Noor, Ihya Hazairin Noor, Mufatihatul Aziza Nisa</i>	08-20
Online Lecture During The Covid-19 Pandemic Affects Medical Students' Learning Outcomes Based On Mcq Score Examination. <i>Putri Kesuma, Rury Tiara Oktariza, siti rohani, wieke Anggraini, Indriyani Indriyani</i>	21-26
Effectiveness of Anthocyanins on Kidney Fibrosis; A Systemic Literature Review <i>Evi Lusiana, Aida Nur Azizah, Arya Putera Islami</i>	27-36
Polycystic Ovary Syndrome Markers and Mechanism <i>Erna Yovi Kurniawati, Noor Pramono, Syarif Thaufik Hidayat, Endang Mahati</i>	37-52
Association Of Awkward Wrist Posture With Symptoms of Carpal Tunnel Syndrome In Online Motorcycle Taxi Drivers In Palembang <i>Medina Putri Islamia, Msy Rulan Adnindya, Legiran Legiran, Arwan Bin Laeto, Alfian Hasbi</i>	53-60
Diagnosis dan Tatalaksana Alergi Obat <i>Yanuar Saputra Poedjijo, Raveinal Raveinal, Dwitya Elvira</i>	61-71
Analisis Kuantitatif Pewarnaan Rhodamin B Pada Jajanan Pasar Di Seberang Ulu Ii Palembang <i>Nabila Indriani, Nyayu Fitriani, Yanti Rosita, Putri Erlyn</i>	72-78
Dukungan Keluarga Bagi Akseptor Kontrasepsi Jangka Panjang Di Puskesmas 1 Ulu Kota Palembang <i>Alya Salsyah, Mitayani Purwoko, Wieke Anggraini</i>	79-88
Efek Puasa Terhadap Biomarker Hepar: Sebuah Tinjauan Pustaka Sistematis <i>Wieke Anggraini, Irfannuddin Irfannuddin, budi santoso, Sadakata Sinulingga, Eka Febri Zulissetiana, Raissa Nurwan</i>	89-100

PENGANTAR REDAKSI

Assalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Ucapan puji dan syukur kami haturkan ke hadirat Allah SWT karena atas karunia dan ridho-Nya Redaksi kembali menerbitkan jurnal Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Volume 15 Nomor 01 bulan September 2024. Artikel yang dimuat pada edisi ini merupakan hasil penelitian bersama *civitas academica* berbagai institusi kedokteran dan kesehatan di Indonesia. Semoga materi yang tersaji memberi inspirasi dan manfaat bagi khazanah pengetahuan.

Pembaca yang terhormat, Tim Redaksi tak lupa mengucapkan terima kasih atas partisipasi dan kerja sama berbagai pihak yang turut serta memberikan ide-ide, waktu dan karyanya, serta kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang atas dukungannya kepada Tim Redaksi.

Tak lupa kami mengharapkan ada masukan, kritik dan saran membangun dari berbagai pihak agar jurnal ini dapat menjadi wadah terpilih bagi semua insan akademis di bidang kedokteran dan kesehatan untuk menyalurkan informasinya.

Akhirnya, Redaksi mengucapkan selamat membaca dan terima kasih.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Palembang, September 2024

Ketua Redaksi

PERAN KADER JUMANTIK TERHADAP PENGETAHUAN MASYARAKAT DALAM UPAYA PENCEGAHAN DEMAM BERDARAH DI DESA LAM ARA KECAMATAN BANDA RAYA KOTA BANDA ACEH TAHUN 2022

Rizka Sofia¹, Khairunnisa Z², Meylia Nabilla Putri³

¹Departemen Ilmu Penyakit Tropis Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh

²Departemen Ilmu Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh

³Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh

ABSTRAK

Virus dengue adalah penyebab infeksi yang dikenal sebagai demam berdarah dengue (DBD). *Aedes* spp. nyamuk merupakan vektor virus dengue yang dapat menyebar dengan cepat ke seluruh dunia. Provinsi Aceh merupakan salah satu dari sepuluh provinsi dengan angka infeksi DBD tertinggi. Banda Aceh merupakan kota di wilayah Aceh dengan angka kejadian dan penularan DBD tertinggi. Pengendalian lingkungan, pengendalian biologis, dan pengendalian kimia adalah metode yang saat ini tersedia untuk menghindari atau mencegah *Aedes* spp. gigitan. Kegiatan ini diwujudkan oleh peran kader juru pemantau jentik (Jumantik). Kader jumantik berperan dalam memberikan penyuluhan kepada masyarakat tentang pencegahan DBD sehingga bisa meningkatkan pengetahuan masyarakat. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk memutuskan tugas unit jumantik di daerah setempat dalam upaya penanggulangan DBD di Kota Lam Ara, Wilayah Banda Raya, Kota Banda Aceh. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik cross-sectional dengan 274 responden dan data dianalisis menggunakan uji chi square. Hasil temuan menunjukkan bahwa sebagian besar pengetahuan masyarakat (81,8%), tingkat Pendidikan kader adalah pendidikan dan peran kader jumantik (94,9%) positif. Hasil analisis statistik menunjukkan p value < 0,05, kesimpulan dari penelitian ini terdapat hubungan antara peran kader jumantik terhadap pengetahuan masyarakat dan tidak terdapat hubungan tingkat pendidikan kader dengan tingkat pengetahuan masyarakat.

Kata kunci: kader jumantik; pengetahuan; DBD

ABSTRACT

The dengue virus is the cause of an infection known as dengue hemorrhagic fever (DHF). Aedes spp. mosquitoes are dengue virus vectors that can spread rapidly around the world. Aceh Province is one of the ten provinces with the highest number of dengue infections. Banda Aceh is a city in the Aceh region with the highest incidence and transmission rate of dengue. Environmental control, biological control, and chemical control are methods currently available to avoid or prevent Aedes spp. bites. This activity is realized by the role of larval monitoring cadres (Jumantik). Jumantik cadres play a role in providing counseling to the community about dengue prevention so that they can increase public knowledge. This study aims to decide the task of jumantik units in the local area in efforts to control dengue in Lam Ara City, Banda Raya Region, Banda Aceh City. This study is a cross-sectional analytical observational study with 274 respondents and the data was analyzed using the chi square test. The findings showed that most of the people's knowledge (81.8%), the level of cadre education was education and the role of jumantik cadres (94.9%) was positive. The results of statistical analysis showed a p -value < 0.05, this study concluded that there was a relationship between the role of jumantik cadres on public knowledge and no relationship between the level of cadre education and the level of community knowledge.

Key words: cadre of jumantik, knowledge, DHF

Korespondensi : rizka.sofia@unimal.ac.id

Pendahuluan

Virus dengue adalah penyebab infeksi yang dikenal sebagai demam berdarah dengue (DBD). *Aedes spp.* merupakan vektor virus dengue yang dapat menyebar dengan cepat ke seluruh dunia. Setiap tahun, nyamuk *Aedes spp.* nyamuk menginfeksi hampir 390 juta orang.¹ Pada tahun 2021, demam berdarah terus menyerang Brasil, India, Vietnam, Filipina, Kepulauan Cook, Kolombia, Fiji, Kenya, Paraguay, Peru, dan Pulau Reunion.² Jumlah kasus DBD di Indonesia setiap tahunnya berfluktuasi dan cenderung meningkatkan angka kematian. Demam berdarah memiliki angka kesakitan 78,13 per 100.000 penduduk di 463 wilayah dan kota, namun angka kematian dapat ditekan hingga kurang dari 1 persen yaitu sebesar 0,79 persen pada tahun 2016.¹

Kasus DBD di Aceh tahun 2022 mengalami peningkatan yaitu sebanyak 719 kasus terhitung dari bulan Januari-Juli 2022. Diantaranya terdapat 2 kabupaten kota tertinggi yaitu Bireuen sebanyak 139 kasus dan Banda Aceh sebanyak 90 kasus.³ Pada tahun 2022 terhitung dari Januari-Agustus 2022 mengalami peningkatan yaitu sebanyak 136 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 4 kasus. Berdasarkan data dari Dinkes Banda Aceh bahwa desa Lam Ara kecamatan Banda Raya merupakan kasus tertinggi pada tahun 2022.⁴

Upaya yang bisa dilakukan saat ini adalah melakukan antisipasi dari gigitan nyamuk penular DBD melalui pengendalian lingkungan, pengendalian secara biologis dan kimiawi. Pengendalian secara lingkungan dapat dilakukan dengan metode 3M

(Menguras, Menutup, dan Memanfaatkan Barang Bekas) melalui peran kader jumantik.⁵ Jumantik membantu pencegahan DBD dengan mengikuti Pemantauan Jentik Berkala (PJB) di rumah dan di tempat umum. Jumantik bertugas memberikan penyuluhan masyarakat dan keluarga, pencatatan dan pelaporan hasil PJK, pelaporan kasus DBD ke Puskesmas, dan pemberantasan sarang nyamuk untuk kepala lingkungan.⁶

Sudah menjadi rahasia umum, kader jumantik Banda Aceh terus berperan aktif dalam penanggulangan DBD. Melalui kegiatan promosi kesehatan yang dilakukan, motivasi masyarakat untuk berpartisipasi dalam pengendalian vektor DBD akan meningkat akibat pelaksanaan program jumantik. Dalam upaya pencegahan DBD, kegiatan tersebut bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan, perilaku, dan sikap masyarakat.⁷

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana keterkaitan pengetahuan masyarakat dan peran kader jumantik dalam pencegahan demam berdarah di Desa Lam Ara.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik cross-sectional. Data dikumpulkan mulai dari Oktober 2022 hingga Desember 2022. Metode pengambilan sampel kuota digunakan untuk pengambilan sampel. Perempuan yang bersedia berpartisipasi sebagai responden dari desa Lam Ara memenuhi kriteria inklusi penelitian ini. Uji chi square digunakan untuk analisis data.

Hasil Penelitian

Tabel 1. Gambaran tingkat pengetahuan masyarakat Desa Lam Ara dalam upaya pencegahan demam berdarah

Tingkat Pengetahuan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Kurang	10	3,6
Cukup	40	14,6
Baik	224	81,8
Total	274	100,0

Berdasarkan tabel 1, didapatkan bahwa masyarakat mayoritas baik dengan distribusi tingkat pengetahuan persentase 81,8% (224 responden).

Tabel 2. Gambaran peran kader jumantik terhadap pengetahuan masyarakat dalam pencegahan demam berdarah di desa Lam Ara

Tingkat Peran	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Kurang	13	4,7
Cukup	1	0,4
Baik	260	94,9
Total	274	100%

Tabel 2 menunjukkan bahwa 94,9 persen dari 260 responden menganggap kader jumantik berperan baik terhadap pengetahuan masyarakat tentang cara pencegahan demam berdarah.

Tabel 3 Hubungan Antara Peran Kader Jumantik Terhadap Pengetahuan Masyarakat Dalam Pencegahan Demam Berdarah di Desa Lam Ara

Peran	Pengetahuan							p value	
	Kurang		Cukup		Baik		Total		
	n	%	n	%	n	%	N		%
Kurang	3	23,2	6	46,2	4	30,8	13	100,0	0,001
Cukup	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	100,0	
Baik	7	2,7	34	13,1	219	84,2	260	100,0	

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan hasil analisis bivariat dengan menggunakan Uji *Chi Square* bahwa terdapat hubungan peran kader jumantik dengan tingkat pengetahuan masyarakat dalam upaya pencegahan demam berdarah. Hal ini dibuktikan dengan diperolehnya nilai p sebesar 0,001 atau $p < 0,05$ yang menunjukkan adanya hubungan antara peran kader jumantik dengan pengetahuan masyarakat dalam

penanggulangan penyakit demam berdarah di Desa Lam Ara Kecamatan Banda Raya Kota Banda Aceh.

Tabel 3 menunjukkan bahwa ada hubungan peran kader jumantik dengan pengetahuan masyarakat dalam upaya pencegahan penyakit demam berdarah di Desa Lam Ara Kecamatan Banda Raya Kota Banda Aceh. Jika diperoleh $p < 0,05$, maka H_0 ditolak dan H_a diterima

Tabel 4 Hubungan Antara Tingkat Pendidikan Kader Terhadap Pengetahuan Masyarakat Dalam Pencegahan Demam Berdarah di Desa Lam Ara

Pendidikan Kader	Pengetahuan						p value
	Kurang		Baik		Total		
	N	%	N	%	n	%	
Rendah	1	100,0	0	0,0	1	100,0	0,157
Tinggi	0	0,0	1	100,0	1	100,0	

Berdasarkan temuan analisis statistik yang dilakukan dengan uji chi square, tabel 4, tidak terdapat hubungan antara tingkat pendidikan kader dengan pengetahuan masyarakat tentang upaya pencegahan DBD. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara tingkat pendidikan kader dengan pengetahuan masyarakat tentang pencegahan DBD di Kelurahan Lam Ara Kecamatan Banda Raya Kota Banda Aceh berdasarkan nilai $p > 0,05$. Kader desa Lam Ara hanya berjumlah 2 orang. Satu memiliki Pendidikan rendah dan yang satu lagi memiliki Pendidikan yang tinggi.

Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan gambaran tingkat pengetahuan masyarakat dalam upaya pencegahan DBD mayoritas dalam keadaan baik dengan persentase 81,8% (224 responden). Masyarakat memperoleh pengetahuan dari kader jumantik saat melaksanakan kegiatan rutinnnya setiap bulan. Pengetahuan merupakan salah satu faktor predisposisi yang menentukan perilaku kesehatan seseorang dalam pencegahan DBD.⁸

Salah satu faktor yang mempengaruhi kesadaran masyarakat adalah informasi dari kader jumantik atau petugas kesehatan lainnya. Perilaku seseorang dapat dipengaruhi oleh pengetahuannya, tergantung pada jumlah dan kualitas informasi yang diterimanya. Menurut sebuah penelitian di Thailand, paparan informasi memainkan peran penting dalam

meningkatkan kesadaran strategi pencegahan dan pengendalian DBD.⁹

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pantouw RG dkk (2016) yang menunjukkan mayoritas responden memiliki pengetahuan yang baik. Hal ini disebabkan penyuluhan kepada masyarakat dilakukan secara merata sehingga upaya pencegahan demam berdarah menjadi lebih baik.¹⁰ Penyuluhan dapat memberikan kesadaran masyarakat terhadap pentingnya pencegahan demam berdarah. Masyarakat desa Lam Ara menerima informasi yang cukup baik mengenai upaya pencegahan demam berdarah melalui penyuluhan kader jumantik yang disampaikan saat melakukan kunjungan ke rumah masyarakat.

Pengetahuan baik yang dimiliki masyarakat memberikan dampak yang signifikan terhadap aktivitas sehari-hari dalam upaya pencegahan demam berdarah seperti melaksanakan program 3M. Hal ini dikarenakan masyarakat akan mengaplikasikan ilmu yang diperolehnya

Mayoritas responden (260 responden) dalam keadaan sehat, menurut penelitian yang dilakukan untuk menjelaskan peran kader jumantik dalam meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pencegahan demam berdarahdghm. Penyebarluasan informasi kesehatan terkait DBD melalui peran kader jumantik mendukung pengetahuan masyarakat yang baik. Kesadaran masyarakat terhadap DBD akan meningkat akibat data yang

diperoleh. Kehidupan sehari-hari Jumantik yang terhubung dengan masyarakat setempat, sehingga menjadi contoh upaya pencegahan DBD, baik secara langsung maupun tidak langsung. Jumantik adalah petugas khusus dari lingkungan yang secara sukarela ingin bertugas mengawasi jentik nyamuk DBD *Aedes aegypti* di wilayahnya dan membuat laporan rutin dan berkesinambungan ke kecamatan.¹¹

Selama DBD, kader Jumantik bertugas melakukan penyuluhan, pemberantasan sarang nyamuk (PSN), dan pemantauan jentik (PJB) dengan cara yang berbeda.¹² Penelitian ini menunjukkan bahwa peran kader jumantik melaksanakan perannya dengan baik dalam memberikan informasi, melakukan pemeriksaan jentik berkala, pemberantasan sarang nyamuk, memeriksa tempat-tempat umum dan institusi, mencatat hasil pemantauan jentik pada kartu jentik serta memberikan sosialisasi kepada masyarakat dalam upaya pencegahan demam berdarah. Kader jumantik Desa Lam Ara melakukan tugasnya dengan rutin yaitu sebulan sekali. Dalam melaksanakan tugasnya, kader Jumantik dibantu oleh petugas kesehatan lainnya yang berasal dari Puskesmas Banda Raya Kota Banda Aceh. Petugas kesehatan yang ikut membantu kader jumantik bertindak sebagai pengawas/supervisi. Petugas kesehatan yang biasanya turun ke lapangan bersama kader jumantik merupakan penanggung jawab program DBD puskesmas. Hal ini didukung oleh pada saat melakukan wawancara dengan masyarakat mengenai pengetahuan DBD dan peran kader jumantik. Mayoritas masyarakat menjawab kuesioner peran kader jumantik ke dalam kategori baik yang mengartikan bahwa jumantik desa Lam Ara sangat berperan dalam menjalankan pencegahan kejadian penyakit DBD sehingga masyarakat

dapat ikut berperan aktif dalam pencegahan penyakit tersebut.

Menurut temuan penelitian ini, mayoritas responden dengan pengetahuan tinggi menekankan pentingnya kader jumantik dalam menyampaikan informasi terkait pencegahan DBD. Hal ini menunjukkan keterkaitan peran kader jumantik dalam penanganan DBD di Desa Lam Ara, Kabupaten Banda Raya, dan Kota Banda Aceh. Hal ini menunjukkan keterkaitan tanggung jawab penanggulangan jumantik kader DBD yang meliputi pemberantasan sarang nyamuk (PSN), pemantauan jentik berkala (PJB), dan penyuluhan kepada masyarakat.

Peran aktif kader jumantik di PSN menjadi salah satu faktor yang mendorong masyarakat untuk berperilaku baik dalam upaya pemberantasan DBD. Kedua anggota keluarga itu bisa jadi termotivasi memberantas sarang nyamuk dengan bantuan kader jumantik. Perilaku dan pengetahuan masyarakat akan semakin meningkat dengan semakin banyaknya dukungan yang diberikan kader dalam bentuk penyuluhan, penjaringan, dan tindakan preventif lainnya.¹² Penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Prastyabudi (2018) yang mengatakan bahwa perilaku masyarakat yang baik dalam pencegahan demam berdarah dipengaruhi oleh peran kader jumantik yang baik. Prastyabudi dkk. menyatakan bahwa perilaku masyarakat terkait 3M plus di Wilayah Kerja Puskesmas Sumbersari Jember terkait dengan peran kader jumantik. Menurut temuan penelitian, perilaku masyarakat terkait 3M PLUS lebih baik ketika kader jumantik berperan lebih efektif.¹³

Pekerjaan unit yang layak juga didukung oleh tingkat keaktifan kader. Perilaku seseorang akan menjadi pola dalam memotivasi sikap untuk berpartisipasi dalam pembangunan kesehatan karena pendidikan memiliki

pengaruh yang signifikan terhadap orang tersebut. Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang, semakin baik tingkat informasinya.¹⁴ Penelitian ini sejalan dengan penelitian Maharani (2015) yang menjelaskan bahwa pada hasil uji statistik didapatkan persentase pengaruh pendidikan terhadap keaktifan kader hanya 2,31% nya saja dan sisanya 97,69%. Terdapat faktor-faktor lain yang mempengaruhi keaktifan kader dalam melakukan perannya selain pendidikan itu sendiri.¹⁵

Peran kader jumantik dalam melakukan PJB merupakan bentuk upaya deteksi dini penularan DBD.¹⁶ Pemantauan jentik yang rutin dilakukan dapat mendorong masyarakat rajin untuk membersihkan lingkungan sehingga hal tersebut dapat menjadi suatu kebiasaan yang baik. Pengetahuan masyarakat yang tinggi mengenai PJB didapatkan dari kebiasaan tersebut. Penelitian ini membuktikan bahwa mayoritas responden mengetahui cara menemukan keberadaan jentik nyamuk dan cara mengurus tempat penampungan air dengan baik. Berdasarkan wawancara yang dilakukan peneliti terhadap masyarakat, pengetahuan tersebut diperoleh dari kader jumantik Desa Lam Ara ketika menjalankan perannya dalam melakukan kegiatan PJB.

Penyuluhan merupakan salah satu peran jumantik dalam upaya pencegahan demam berdarah.¹⁷ Informasi yang diperoleh masyarakat melalui penyuluhan kader jumantik akan berdampak besar terhadap pengetahuan masyarakat. Pemberian pelatihan akan meningkatkan pengetahuan.¹⁸ Berdasarkan penelitian ini menunjukkan bahwa kader jumantik Desa Lam Ara melakukan perannya dengan baik. Hal tersebut yang menyebabkan pengetahuan yang dimiliki masyarakat Desa Lam Ara mayoritasnya adalah kategori baik.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Lisa dalam jurnal penelitiannya yang berjudul "Hubungan peran kader sebagai kader pemantau jentik (jumantik) terhadap pengetahuan dan perilaku pemberantasan sarang nyamuk (PSN) dalam keluarga," yang mengindikasikan bahwa kader ' peran dalam pengetahuan keluarga tentang PSN.¹⁹ Hal ini disebabkan kader yang berperan aktif akan selalu mendorong dan menggerakkan setiap anggota keluarga untuk melakukan berbagai upaya pencegahan.²⁰ Dengan demikian, pengetahuan akan meningkat melalui kebiasaan-kebiasaan yang diterapkan masyarakat dalam kehidupan sehari-hari berdasarkan informasi yang diterima dari kader jumantik.

Simpulan dan Saran

Dapat ditarik kesimpulan, berdasarkan temuan penelitian dan pembahasan yang baru saja diuraikan, bahwa tingkat pengetahuan penduduk Desa Lam Ara yang terletak di Kecamatan Banda Raya Kota Banda Aceh dalam kategori baik; di Desa Lam Ara, Kecamatan Banda Raya, Kota Banda Aceh, sebagian besar kader jumantik berperan baik; Pengetahuan masyarakat Desa Lam Ara Kecamatan Banda Raya Kota Banda Aceh berhubungan dengan fungsi kader jumantik.

Ada beberapa saran yang peneliti dapat sampaikan, yaitu bagi Dinas Kesehatan Kota Banda Aceh agar melakukan evaluasi dan memberikan pelatihan kepada setiap kader jumantik terkait upaya pencegahan DBD serta menambah anggota kader jumantik; bagi Puskesmas Banda Raya agar dapat melakukan kegiatan-kegiatan yang dibutuhkan untuk meningkatkan pengetahuan jumantik seperti memberikan penyuluhan kepada kader jumantik, mengadakan pelatihan dan menggerakkan kader jumantik dengan

lebih baik; bagi masyarakat Desa Lam Ara Kecamatan Banda Raya Kota Banda Aceh agar menerapkan ilmu pengetahuan yang dimiliki terkait upaya pencegahan demam berdarah dalam kehidupan sehari-hari.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Desa lam Ara atas izin pengambilan data penduduk dan izin untuk melakukan penelitian.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Dengue - Sao Tome and Principe (Online) 2022 di <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item>. [Diakses tanggal 2022 August 04].
2. Kemenkes RI. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah Dengue. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017.
3. Dinas Kesehatan Aceh. 2022. *Profil Kesehatan Aceh 2022*. Aceh.
4. Diskominfo. Antisipasi Peningkatan Kasus DBD, Dinkes Banda Aceh Lakukan Fogging [Internet]. 2022 [cited 2022 September 08]. Available from: <https://diskominfo.bandaacehkota.go.id/2022/08/30/antisipasi-peningkatan-kasus-dbd-dinkes-banda-aceh-lakukan-fogging/>.
5. Dinas Kesehatan Aceh. 2020. *Profil Kesehatan Aceh 2020*. Aceh.
6. Dinas Kesehatan Kota Banda Aceh. 2019. *Profil Kesehatan Kota Banda Aceh 2019*. Banda Aceh
7. Panungkelan S, Pinontoan O, Joseph W. Hubungan Antara Peran Kader Jumantik dengan Perilaku Keluarga dalam Pemberantasan Sarang Nyamuk DBD di Kelurahan Tingkulu kecamatan Wanea kota Manado. *Jurnal Kesmas*. 2020;9(4):1-6.
8. Ma'rifah S. Hubungan Antara Pengetahuan Jumantik Tentang Demam Berdarah Dengue (DBD) Dengan Kinerja Jumantik. *Jurnal Keperawatan Komunitas*. 2014;2(1):39-45.
9. Salim M, Ambarita L, Margarethy I, Nurmaliani R, Ritawati R Pelaksanaan G1R1J dengan Pola Pendampingan Terhadap Pengetahuan, Sikap, dan Tindakan Masyarakat Dalam di Kota Jambi. *Jurnal Ekologi Kesehatan*. 2020.
10. Pantouw RG. Hubungan Pengetahuan dan Sikap Masyarakat dengan Tindakan Pencegahan Penyakit Demam Berdarah Dengue di Kelurahan Tuminting. *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik*. 2017;5(1):217–221
11. Duwiyanti N, Marsanti AS, Abidin Z. Peran Kader Jumantik dengan Kejadian Penyakit DBD di Wilayah Kerja Puskesmas Banjarejo. *Jurnal Delima Harapan*. 2022;9(2):157-167.
12. Nurrokhoma S. 2018. Gambaran Perilaku Jumantik tentang PSN 3M PLUS dalam Menurunkan Kasus DBD. [Skripsi]. Poltekkes Kemenkes Surabaya.
13. Prastyabudi DM. 2018. Hubungan Peran Kader Jumantik Dengan Perilaku Masyarakat Tentang 3M Plus di Wilayah Kerja Puskesmas Sumpersari Jember. [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Jember.
14. Adnan AB, Siswani S. Peran Kader Jumantik Terhadap Perilaku Masyarakat Dalam Upaya Pencegahan Penyakit Demam Berdarah Dengue

- (DBD) di Wilayah Kerja Kelurahan Tebet Timur Tahun 2019. *Jurnal Masyarakat Sehat*.2109;3(2):204–218.
15. Arikunto S. 2010. *Prosedur penelitian suatu pendekatan praktik*. Jakarta: Rineka Cipta.
 16. Pratomawati DA. Peran Juru Pantau Jentik dalam Sistem Kewaspadaan Dini Demam Berdarah Dengue di Indonesia. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2012;6(6).
 17. Qona'ah A, Hidayati L, Bakar A. Pemberdayaan Karang Taruna dalam Mendukung Gerakan PSN 3M PLUS: Upaya Pengendalian Demam Berdarah Dengue di Desa Barurejo Kecamatan Sambeng Kabupaten Lamongan. *Jurnal Pengabdian Masyarakat dalam Kesehatan*. 2019;1(1):4-7.
 18. Maharani R, Sabngatun S. Pengaruh pendidikan terhadap keaktifan kader posyandu di kelurahan sumber kecamatan banjarsari Surakarta. *Jurnal Stikesmus*. 2015:71-81.
 19. Maretta L. 2020. Hubungan Peran Kader Juru Pemantau Jentik (Jumantik) Terhadap Pengetahuan dan Perilaku Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) Pada Keluarga di Dusun Sorogenen II. [Skripsi]. Universitas Ahmad Dahlan.
 20. Susanto F, Claramita M, Handayani S. Peran Kader Posyandu dalam Pemberdayaan Masyarakat. *Journal of Community Medicine and Public Health*. 2017;33(1):33-42.

HUBUNGAN BEBAN KERJA, DURASI KERJA, DAN RITME SIRKADIAN TERHADAP KELELAHAN KERJA PERAWAT

Anita Ulandari¹, Meitria Syahadatina Noor², Ihya Hazairin Noor,³ Mufatihatul Aziza Nisa⁴

¹Program Studi Kesehatan Masyarakat Universitas Lambung Mangkurat

²Departemen KIA & Reproduksi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat,

^{3,4}Departemen Kesehatan dan Keselamatan Kerja Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat

ABSTRAK

Data kelelahan kerja dari *National Safety Council* (NSC) tahun 2018 menunjukkan bahwa dari 2.010 tenaga kerja di Amerika Serikat menunjukkan sekitar 13% kecelakaan kerja di tempat kerja disebabkan oleh faktor kelelahan. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa 80% hingga 97% pekerja memiliki satu dan dua faktor resiko kelelahan kerja. Teori Grandjean menyebutkan kelelahan kerja dipengaruhi berbagai faktor diantaranya yaitu intensitas dan lamanya kerja fisik dan mental, keadaan lingkungan, *circadian rhythm*, tanggung jawab, status kesehatan, dan keadaan gizi. Desain penelitian adalah *cross sectional*. Sampel penelitian ini sebanyak 91 dengan teknik *simple random sampling*. Uji analisis data menggunakan uji *chi-square*. Instrumen penelitian menggunakan Kuesioner Alat Ukur Perasaan Kelelahan Kerja (KAUPK2), kuesioner beban kerja, dan kuesioner *morningness eveningness questionnaire* (MEQ). Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara beban kerja ($P\text{-value} = < 0,0001$) dan durasi kerja ($P\text{-value} = < 0,0001$), sedangkan tidak terdapat hubungan antara ritme sirkadian ($P\text{-value} = 0,939$) dengan kelelahan kerja pada perawat RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin.

Kata kunci: Kelelahan kerja, beban kerja, durasi kerja, ritme sirkadian

ABSTRACT

Work fatigue data from the National Safety Council (NSC) in 2018 shows that out of 2,010 workers in the United States, around 13% of workplace accidents are caused by fatigue. The research shows that 80% to 97% of workers have risk factors for job burnout. Grandjean's theory states that work fatigue is influenced by various factors, including the intensity and duration of physical and mental work, environmental conditions, circadian rhythm, responsibility, health status and nutritional status. The research design is cross sectional. The sample for this research was 91 using simple random sampling technique. Test data analysis using the chi-square test. The research instruments used the Job Fatigue Measuring Tool Questionnaire (KAUPK2), workload questionnaire, and morningness eveningness questionnaire (MEQ). The results showed there was a relationship between workload ($P\text{-value} = < 0.0001$) and work duration ($P\text{-value} = < 0.0001$), while there was no relationship between circadian rhythm ($P\text{-value} = 0.939$) and work fatigue in hospital nurse.

Keywords: Work fatigue, workload, duration of work, circadian rhythm

Korespondensi: anitaulndri07@gmail.com

Pendahuluan

Kelelahan kerja menurut Grandjean merupakan kondisi yang ditandai dengan perasaan lelah, output menurun, kondisi fisiologi dan terjadi penurunan kesiagaan yang dihasilkan dari aktivitas terus-menerus serta berpengaruh terhadap produktivitas kerja. Kelelahan kerja merupakan kriteria yang kompleks dihubungkan dengan penurunan kinerja fisik, perasaan lelah, penurunan motivasi dan penurunan produktivitas.¹

Berdasarkan data dari International Labour Organization (ILO) menunjukkan bahwa hampir setiap tahun sebanyak dua juta pekerja meninggal dunia karena kecelakaan kerja yang disebabkan oleh faktor kelelahan dari 58.155 sampel, sekitar 18.828 sampel sekitar 32,8 % menderita kelelahan.² Data mengenai kelelahan kerja dari *National Safety Council* (NSC) tahun 2018 menunjukkan bahwa dari 2.010 tenaga kerja di Amerika Serikat menunjukkan sekitar 13% kecelakaan kerja di tempat kerja disebabkan oleh faktor kelelahan. 80% hingga 97% pekerja memiliki satu dan dua faktor resiko kelelahan kerja, dan pekerja di Amerika Serikat mengatakan jika mereka mengalami kelelahan kerja dapat memicu terjadinya ketidakhadiran dalam bekerja, penurunan produktivitas serta peningkatan kecelakaan kerja.³ Di Indonesia, Data dari Komite Keselamatan Kesehatan kerja (K3) RSUD Bangkinang menyatakan bahwa terjadinya kelelahan kerja pada perawat tahun 2016 sebanyak 38%, meningkat di tahun 2017 sebanyak 42% dan di tahun 2018 sebanyak 45% dari keterangan tersebut terjadinya peningkatan persentase terhadap kelelahan kerja pada perawat.⁴

RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh merupakan rumah sakit umum tipe B, dan menjadi salah satu rumah sakit rujukan di Kota Banjarmasin, Batola, dan wilayah sekitarnya. Rumah sakit ini menerima rujukan dari Rumah sakit lain serta

menerima pelayanan BPJS kesehatan, BPJS ketenagakerjaan ataupun non-BPJS yang dilakukan selama 24 jam. Hal ini mengakibatkan tingginya angka kunjungan pasien di RS tersebut, berdasarkan data yang tercatat pada tahun 2021 sebanyak 8.875 pasien kemudian mengalami peningkatan pada tahun 2022 dengan jumlah pasien masuk sebanyak 9.705 dan hingga saat ini masih terjadi peningkatan pasien masuk di rumah sakit tersebut. Hal ini juga diikuti dengan penambahan jumlah tempat tidur pasien yang ditunjukkan dengan nilai *Bed Turn Over* (BTO) yaitu jumlah pemanfaatan tempat tidur pada tahun 2022 terdapat 3 ruang rawat inap dengan angka BTO yang tidak sesuai dengan standar Kementerian Kesehatan yaitu 40-50 kali/ tahun pemakaian tempat tidur, diperoleh nilai BTO di Ruang Nilam 60,9 kali/tahun, Ruang Emerald 60,5 kali/tahun, dan Ruang Alexandri 80 kali/tahun. Semakin tinggi nilai BTO maka semakin banyak pasien yang menggunakan tempat tidur (TT) secara bergantian, sehingga semakin sibuk dan semakin berat beban kerja perawat akibatnya semakin tinggi beban kerja pada perawat maka berpotensi mengalami kelelahan.⁵

RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh menerapkan sistem *shift* kerja yang terdiri dari 3 *shift* pada pelaksanaannya di rumah sakit ini terdapat perawat yang bekerja melebihi 8 jam kerja yaitu dengan jam kerja 12 jam pada *shift* malam. Sistem *shift* kerja yang diterapkan RSUD dapat memberikan masalah bagi perawat selain itu jadwal kerja yang terus berubah-ubah dengan durasi kerja yang berlebihan pada *shift* malam dapat berpengaruh terhadap irama sirkadian yang ditandai dengan gangguan pola tidur. Kelelahan kerja dapat disebabkan oleh lama kerja atau waktu yang digunakan seorang untuk bekerja dalam sehari. Hal ini terjadi karena adanya ritme sirkadian yang terganggu seperti tidur, kesiapan untuk

bekerja, dan banyak proses otonom lainnya yang seharusnya beristirahat pada malam hari karena pekerjaan yang menuntut kerja lembur maka proses dalam tubuh dipaksa untuk siaga dalam bekerja, hal ini akan meningkatkan asam laktat dalam tubuh dan menimbulkan kelelahan kerja.⁶

Kelelahan kerja yang tidak segera diatasi akan terjadi akumulasi kelelahan dalam sehari dan dapat menyebabkan dampak diantaranya motivasi kerja menurun, performansi rendah, kualitas kerja rendah, banyak terjadi kesalahan, produktivitas kerja rendah, stress akibat kerja, penyakit akibat kerja, cedera, dan terjadi kecelakaan kerja. Kelelahan kerja pada perawat dapat berdampak pada kesalahan tindakan dalam melaksanakan pekerjaannya sehingga dapat berpengaruh buruk terhadap pelayanan di rumah sakit, perawat dapat melakukan kesalahan dalam pelayanan karena kelelahan yang dirasakan, kecelakaan kerja akibat kelelahan kerja pada perawat dalam melakukan pekerjaannya seperti melayani pasien, menangani pasien dan mengganti infus. Kelelahan pada perawat terkait dengan kinerja perawat seperti kepuasan perawat dalam melakukan pekerjaan, kesehatan kualitas perawatan dan keselamatan pasien. Selain itu, kelelahan jangka panjang menyebabkan fisik dan mental yang parah masalah kesehatan.⁷⁻⁹

Menurut Teori yang dikemukakan oleh Grandjean dalam Tarwaka menyatakan bahwa faktor penyebab kelelahan yaitu intensitas dan lamanya kerja fisik, keadaan lingkungan, *circadian rhythm*, tanggung jawab, status kesehatan dan keadaan gizi. Beban kerja merupakan suatu kapasitas atau kemampuan pekerja dengan tuntutan pekerjaan yang harus dihadapi. Penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh didasari atas beberapa permasalahan yang ditemukan. Beban kerja merupakan suatu pekerjaan yang dibebankan kepada

seorang dan termasuk salah satu faktor penunjang terjadinya kelelahan kerja. tugas perawat yang meliputi memberikan pelayanan perawatan pasien berdasarkan proses perawatan, melaksanakan tindakan perawatan dengan tetap memperhatikan keseimbangan kebutuhan pasien, melaksanakan program medik pasien, melakukan komunikasi pada pasien dan keluarga, mendampingi dokter visit hingga melaporkan keadaan pasien kepada dokter, menggambarkan banyaknya aktivitas kerja perawat menunjukkan bahwa beban kerja pada perawat cukup besar sehingga perawat berpotensi mengalami kelelahan. Hal ini didukung penelitian sebelumnya oleh Tenggor (2019) yang menyatakan ada hubungan antara beban kerja dan kelelahan kerja dengan p -value sebesar $0,031 < 0,05$.^{1,10}

Durasi kerja merupakan jumlah waktu yang dihabiskan oleh pekerja (dalam hitungan jam) untuk melakukan aktivitas pekerjaannya dalam 1 hari. Durasi kerja sangat menentukan status kesehatan pekerja, efisiensi, efektivitas, dan produktivitas kerja. Bekerja dengan durasi yang berkepanjangan biasanya menimbulkan kecenderungan untuk terjadinya kelelahan gangguan kesehatan, penyakit, kecelakaan, dan ketidakpuasan. Penelitian terdahulu menyatakan bahwa durasi kerja berhubungan dengan kelelahan kerja pada perawat, semakin lama jam kerja seseorang maka akan mengakibatkan penurunan kadar gula dalam darah dengan P -value sebesar $0,013 < 0,05$.¹¹

Kelelahan kerja dapat disebabkan oleh terganggunya ritme sirkadian. Penggunaan sistem *shift* kerja dan durasi kerja yang berubah-ubah dapat menyebabkan terjadinya perubahan ritme sirkadian pada perawat. Ritme sirkadian mengatur berbagai macam fungsi tubuh yang akan mengalami peningkatan pada saat siang hari dan mengalami penurunan

pada malam hari. Terjadinya perubahan jadwal yang diakibatkan oleh pergantian *shift* kerja dapat menyebabkan terjadinya kekacauan pada pola sirkadian yang membuat buruk fungsi tubuh jadi terganggu, mencakup timbulnya kelelahan serta terganggunya pola tidur pekerja. Hal ini didukung dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa perawat yang bekerja di ruang bedah mengalami gangguan ritme sirkadian kategori ringan - sedang, terutama yang bekerja pada *shift* malam karena tubuh melawan perubahan siklus alamiah yang ditandai dengan gangguan tidur, kenaikan tekanan darah, nadi dan frekuensi pernapasan dengan hasil uji pada hubungan antara *shift* kerja dengan ritme sirkadian diperoleh nilai p -value sebesar $0,038 < 0,05$.¹²

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan telaah mendalam mengenai hubungan antara beban kerja, durasi kerja, dan ritme sirkadian terhadap kelelahan kerja pada perawat di RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin. Diharapkan dari penelitian tersebut dapat membantu perawat maupun tenaga kesehatan dalam menghindari terjadinya kecelakaan kerja di Rumah Sakit akibat kelelahan kerja.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode penelitian kuantitatif dengan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin dengan waktu 2 bulan sejak bulan Agustus-September 2023. Kajian etik pada penelitian ini diajukan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran ULM No. 162/KEPK-FK ULM/EC/VII/2023. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *simple random sampling* dan penentuan besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus lemeshow sehingga didapatkan 91 orang perawat.

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh perawat rawat inap di RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin. Tidak ada kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini karena seluruh perawat, berkesempatan untuk berkontribusi pada penelitian. Instrumen yang digunakan peneliti yaitu kuesioner baku KAUPK2 (Kuesioner Alat Ukur Perasaan Kelelahan Kerja) yang digunakan untuk mengukur kelelahan kerja yang terdiri dari 3 aspek, yaitu aspek pelemahan aktivitas, aspek pelemahan motivasi, dan aspek gejala fisik. Kuesioner ini disusun oleh Setyawati yang sudah diuji validitas dan reliabilitasnya. Jumlah keseluruhan kuesioner ini terdiri dari 17 item pertanyaan. Adapun kriteria dari kuesioner ini dikategorikan menjadi 2 kategori, yaitu tidak lelah dengan nilai skor ≤ 60 ; lelah dengan nilai 61-102.

Kuesioner untuk mengukur beban kerja peneliti mengadopsi dari penelitian Denik Ellyada (2015) yang berjudul "Pengaruh beban kerja dan status gizi terhadap tingkat kelelahan pada perawat IGD di RSUD Ratu Zalecha Martapura".¹³ Dengan 2 indikator yaitu banyaknya pekerjaan yang dilakukan dan tingkat kesulitan atau kerumitan pekerjaan. Adapun klasifikasi dari kuesioner ini yang dikategorikan menjadi, yaitu: beban kerja tidak berisiko dengan nilai < 40 dan beban kerja berisiko dengan nilai 41-64. Sedangkan untuk variabel durasi kerja peneliti menggunakan lembar isian, dan variabel ritme sirkadian menggunakan kuesioner *Morningness-Eveningness Questionnaire* (MEQ). Kuesioner ini berisi 19 pertanyaan untuk menentukan *Chronotype* seseorang yang terbagi dalam 3 kategori yakni: *Morning Type*, *Intermediate type*, dan *Evening type*. MEQ memiliki validitas yang sudah diukur dengan kriteria eksternal seperti suhu tubuh, kewaspadaan subjektif, dan melalui atigraph. Adapun analisis data yang digunakan dengan univariat dan bivariat

dengan uji *chi-square* dengan tingkat kepercayaan 95%.

Karakteristik Responden Distribusi dan frekuensi karakteristik responden berdasarkan usia, jenis kelamin, dan shift kerja sebagai berikut :

Hasil Penelitian

Tabel 1. Distribusi dan Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, dan *shift* kerja

Karakteristik Responden	Frekuensi	Persentase (%)
Usia		
Perawat usia <_30 Tahun	7	7,7
Perawat usia ≥ 30 Tahun	84	92,3
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	35	38,5
Perempuan	56	61,5
Shift Kerja		
Pagi	45	49,5
Siang	25	27,5
Malam	21	23,1

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa dari 91 responden paling banyak ditemukan perawat yang berusia lebih dari 30 tahun yaitu sebanyak 84 responden (92,3%), batasan usia pada penelitian ini diambil berdasarkan rata-rata keseluruhan

usia perawat rawat inap, dominan pada jenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 56 responden (61,5%), dan *shift* kerja terbanyak pada shift pagi sebanyak 45 responden (49,5%).

Beban Kerja

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Beban Kerja pada Responden

No.	Beban Kerja	Frekuensi	Persentase
1.	Berisiko	30	33%
2.	Tidak Berisiko	61	67%
Total		91	100%

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa jumlah responden penelitian dengan beban kerja berisiko berjumlah 30 orang (33%) dan beban kerja tidak berisiko

berjumlah 61 orang (67%). Hal ini menunjukkan bahwa Sebagian responden memiliki beban kerja yang tidak berisiko.

Durasi Kerja

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Durasi Kerja pada Responden

No.	Durasi Kerja	Frekuensi	Presentase	Mean	Nilai Min	Nilai Maks
1.	Berisiko (> 8 jam)					
	10 Jam	16	17,6			
	11 Jam	6	6,6			
	12 Jam	13	14,3	10,91	10	12
	Total	35	38,5			
2.	Tidak Berisiko (\leq 8 Jam)					
	6 Jam 30 menit	9	9,9			
	7 Jam	13	14,2	7,44	6,5	8
	8 Jam	34	37,4			
	Total	56	61,5			

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa mayoritas responden RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh tahun 2023 sebanyak 56 orang (61,5%) responden memiliki lama kerja tidak berisiko \leq 8 jam kerja dengan jam kerja tersingkat yaitu 6 jam 30 menit sedangkan dari 91 responden

sebanyak 35 orang (38,5%) menyatakan durasi kerja berisiko > 8 jam dengan jam kerja terlama yaitu 12 jam. Didapatkan hasil bahwa rata-rata jam kerja berisiko yaitu 10,91 sedangkan jam kerja tidak berisiko yaitu 7,44.

Ritme Sirkadian

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Ritme Sirkadian pada Responden

No.	Ritme Sirkadian	Frekuensi	Persentase
1	Evening	0	0
2.	Intermediate	27	29,7%
3.	Morning	64	70,3%
	Total	91	100%

Tabel 4 diketahui bahwa tipe ritme sirkadian pada responden di RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh pada kronotipe *Intermediate type* sebanyak 27 orang (29,7%), dan *morning type* sebanyak 64 orang (70,3%). Sedangkan pada *evening type* pada penelitian ini tidak ditemukan.

Kelelahan Kerja

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Kelelahan Kerja pada Responden

No.	Kelelahan Kerja	Frekuensi	Persentase
1.	Lelah	41	45,1%
2.	Tidak Lelah	50	54,9%
	Total	91	100%

Berdasarkan Tabel 5 menunjukkan bahwa tingkat kelelahan kerja pada 50 responden (54,9%) tidak

lelah. Sedangkan sebanyak 41 responden (45,1%) mengalami kelelahan

Tabel 6. Hasil Analisis Bivariat

Variabel	Kategori	Kelelahan Kerja				Total		p-value
		Lelah		Tidak Lelah		n	%	
		n	%	n	%			
Beban Kerja	Berisiko	28	93,3	2	6,7	30	100	< 0,0001
	Tidak Berisiko	13	21,3	48	78,7	61	100	
Durasi Kerja	Berisiko > 8 jam	30	85,7	5	14,3	35	100	< 0,0001
	Tidak Berisiko ≤ 8 jam	11	19,6	45	80,4	56	100	
Ritme	Evening Type	0	0	0	0	0	0	0,939
Sirkadian	Intermediate Type	12	44,4	15	55,6	27	100	
	Morning Type	35	54,7	29	45,3	64	100	

Pembahasan

Analisis Hubungan Beban Kerja dengan Kelelahan Kerja

Berdasarkan tabel 3 hasil penelitian bivariat beban kerja dengan kelelahan kerja dapat dilihat bahwa responden yang memiliki beban kerja berisiko atau berat lebih banyak mengalami kelelahan kerja karena mereka memiliki tuntutan pekerjaan untuk merawat dengan kondisi apapun baik dari segi kuantitatif maupun kualitatif. Perawat seringkali dihadapkan pada situasi di mana mereka harus merawat banyak pasien sekaligus, merawat pasien dengan kondisi yang kompleks, dengan situasi darurat sehingga menyebabkan beban kerja yang berlebih yang dapat mengakibatkan peningkatan tekanan yang berpotensi menyebabkan kelelahan. Karena tuntutan pekerjaan inilah mereka terkadang mengalami gangguan fisik dan insomnia yang diakibatkan oleh kelelahan kerja yang sangat tinggi. Selain itu dalam pekerjaannya, mereka terkadang menghadapi berbagai hambatan yang apabila hambatan pekerjaan tersebut tidak diatasi, maka hal tersebut akan semakin menjadi pemicu tingkat kelelahan.¹⁴

Hasil dalam penelitian ini sejalan dengan teori Grandjean dalam Tarwaka yang menyebutkan bahwa faktor penyebab kelelahan salah satunya yaitu beban kerja yang diperoleh dari tindakan langsung dan tidak langsung. Setiap pekerjaan merupakan beban kerja bagi yang bersangkutan, beban kerja tersebut

dapat berupa beban kerja fisik maupun mental, dan beban yang ditanggung oleh tenaga kerja sesuai dengan jenis pekerjaannya. Sedangkan pada penelitian ini beban kerja yang diukur yaitu beban kerja secara fisik dibuktikan hasil jawaban responden diketahui bahwa beban kerja fisik merupakan hal yang lebih dominan yang menyebabkan responden merasa terbebani dan berujung kepada kelelahan kerja. Adapun faktor yang mengakibatkan beban kerja tinggi diantaranya yaitu, jumlah jam kerja yang berlebihan, frekuensi tindakan keperawatan, tingkat ketergantungan/jumlah pasien, kurangnya tenaga perawat yang tidak sebanding dengan jumlah pasien, serta dimensi kelelahan seperti (emosional, depersonalisasi, penurunan prestasi diri) yang dapat mempengaruhi beban kerja dengan kelelahan kerja pada perawat diruang rawat inap.¹

Adanya hubungan beban kerja dengan kelelahan kerja pada perawat rawat inap dikarenakan perawat rawat inap dituntut untuk melakukan pekerjaan selama 24 jam selama seminggu. Perawat tidak hanya melakukan tugas keperawatan yang hanya berkaitan dengan pemberian asuhan kepada pasien. Banyaknya aktivitas perawat ini menjadikan beban kerja fisiknya juga semakin meningkat. Semakin meningkat beban kerja fisik, maka konsumsi oksigen juga akan meningkat hingga pada titik maksimum. Saat mencapai titik maksimum maka konsumsi oksigen mengalami penurunan

dan bermanifestasi menyebabkan rasa lelah akibat peningkatan asam laktat.¹⁵

Hasil penelitian ini sejalan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ferusgel A, dkk (2022) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan beban kerja dengan kelelahan kerja pada perawat Rumah Sakit Mitra Medika Tanjung Mulia Medan dengan *P-value* sebesar 0,017. Penelitian yang dilakukan oleh Handayani & Hotmaria (2021) yang menemukan terdapat hubungan yang signifikan antara beban kerja dengan kelelahan kerja pada perawat di RSUD Kalideres dengan *P-value* sebesar 0,034 dan Nilai *Prevalence Ratio* (PR) sebesar 1,708 yang berarti perawat dengan beban kerja berlebihan berisiko 1,7 kali untuk mengalami kelelahan kerja dibandingkan perawat dengan beban kerja normal. Serta penelitian dari Rusdi & Warsito (2018) yang membuktikan bahwa terdapat hubungan beban kerja dengan kelelahan kerja pada perawat dengan beban kerja pagi dengan *P-value* sebesar 0,014 dan beban kerja sore dengan *P-value* sebesar 0,042.¹⁶⁻¹⁸

Analisis Hubungan Durasi Kerja dengan Kelelahan Kerja

Berdasarkan Tabel 3 hasil bivariat durasi kerja dengan kelelahan kerja ditemukan bahwa dari 91 responden, lama jam kerja tersingkat yaitu 6 jam 30 menit didapatkan pada 9 responden (9,9%), lama jam kerja terlama yaitu 12 jam didapatkan pada 13 responden (14,2%). Responden yang menyebutkan bahwa jam kerja yang berlebih mengalami kelelahan kerja dapat dikarenakan beban kerja yang tinggi dan jadwal pekerjaan yang padat sehingga seringkali memaksa mereka untuk bekerja lebih banyak untuk menyelesaikan pekerjaannya. Bekerja yang terlalu lama dan terlalu sering dapat mengakibatkan kurangnya waktu untuk istirahat hal inilah yang

mengakibatkan akumulasi kelelahan kerja pada responden. Sedangkan responden yang menyatakan jam kerjanya tidak berlebih tidak merasakan kelelahan tentu saja hal ini dikarenakan jam kerja yang teratur dapat memberikan kesempatan responden untuk mendapatkan istirahat yang cukup. Istirahat yang baik sangat penting untuk pemulihan fisik dan mental, serta menjaga daya tahan agar tidak mengalami kelelahan kerja.

Adanya hubungan durasi kerja yang berlebih dengan kelelahan kerja dikarenakan tuntutan pekerjaan yang dilakukan, perawat yang sering dihadapkan dengan tuntutan pekerjaan baik secara fisik maupun mental dimana selama periode waktu yang lama perawat aktif serta fokus dalam melakukan pekerjaannya hal inilah yang dapat menyebabkan penurunan stamina yang dapat menimbulkan risiko kelelahan. Jam kerja yang berlebih dapat mengurangi waktu istirahat dan tidur yang dibutuhkan perawat untuk pemulihan. Perawat yang mulai merasa lelah dan dipaksakan untuk terus bekerja, maka kelelahan akan semakin bertambah dan kondisi kelelahan dapat mengganggu kelancaran bekerja serta memberikan dampak buruk kepada perawat yang bersangkutan. Sedangkan perawat dengan jam kerja tidak berisiko mengalami kelelahan kerja dikarenakan mereka untuk memiliki waktu yang cukup untuk istirahat. Jam kerja yang sesuai dengan standar memberikan waktu yang memadai untuk istirahat dan tidur. Ini memungkinkan tubuh perawat untuk pulih, mengisi ulang energi, dan menjaga kesehatan fisik dan mental.¹⁹

Hasil penelitian ini sejalan dengan teori Grandjean yang menyebutkan bahwa durasi kerja yang melebihi batas kemampuan dapat menyebabkan penurunan produktivitas kerja serta dapat meningkatkan terjadinya

kelelahan, penurunan kesehatan serta kecelakaan kerja. Durasi kerja dapat menentukan kesehatan pekerja, efisiensi kerja, efektifitas dan produktivitas kerja. Memperpanjang waktu kerja lebih dari kemampuan menyebabkan pekerjaan menjadi tidak efisien, efektifitas dan produktivitas kerja yang tidak optimal, penurunan kualitas dan hasil kerja. Bekerja dengan waktu yang lebih panjang menyebabkan kelelahan, gangguan kesehatan, penyakit dan kecelakaan serta ketidakpuasan.^{1,20}

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Amalia, dkk (2022) yang membuktikan bahwa terdapat hubungan lama kerja dengan kelelahan kerja perawat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhayangkara Pontianak dengan *P-value* sebesar 0,021, penelitian oleh Surantri F (2022), menemukan bahwa lama kerja berhubungan dengan kelelahan kerja pada perawat dengan *P-value* sebesar 0.013. Semakin lama jam kerja seseorang maka akan mengakibatkan penurunan kadar gula dalam darah dan penelitian Penelitian Shah *et al* (2021), membuktikan bahwa perawat yang bekerja lebih dari 40 jam/minggu berpeluang 3,6 kali lebih besar mengalami kelelahan kerja daripada yang bekerja di bawah 40 jam/minggu.^{11,21,22}

Analisis Hubungan Ritme Sirkadian dengan Kelelahan Kerja

Berdasarkan Tabel 3 dapat ditemukan tidak terdapat hubungan antara ritme sirkadian dengan kelelahan kerja karena pada responden tidak ditemukannya kelelahan pada orang dengan tipe ritme sirkadian *intermediate* dan orang dengan tipe ritme sirkadian *morning* cenderung mengalami kelelahan. Berdasarkan telaah data orang yang memiliki ritme sirkadian *intermediate* tidak mengeluhkan

kelelahan karena pada waktu tidur pukul 23 atau 11 malam mereka tidak merasakan kelelahan. Hal ini dibuktikan dengan pernyataan bahwa apabila individu tidur jam 23.00 atau 11 malam seberapa lelah yang dirasakan dari 91 responden sebanyak 36 orang (39,6%) menyatakan responden merasakan tidak melelahkan sekali. Sebaliknya dengan tipe ritme sirkadian *morning* mereka merasa ngantuk dan mengalami kelelahan 1,5 jam setelah bangun di pagi hari hal ini ditunjukkan dengan pernyataan responden dari 91 responden sebanyak 54 orang (59,3%) menyatakan cukup lelah 1,5 jam pertama setelah bangun di pagi hari.

Hal ini dikarenakan mereka memilih waktu tidur yang tidak cukup, jadwal tidur yang tidak konsisten, seperti tidur terlambat di malam hari atau bangun tidur pada waktu yang berbeda-beda setiap hari, hal ini yang dapat mempengaruhi perasaan kelelahan setelah bangun tidur hal ini menandakan bahwa orang yang memiliki tipe ritme sirkadian *morning* kecenderungan mengalami *debt sleep* (hutang tidur) karena waktu tidurnya yang belum terpenuhi. Hutang tidur atau pengurangan waktu tidur (atau perpanjangan waktu terjaga) dapat menyebabkan penurunan tingkat kinerja dan sangat berpotensi menyebabkan penurunan konsentrasi. Dibandingkan dengan tipe ritme sirkadian *intermediate* padahal menurut teori tipe ritme sirkadian *morning* yang seharusnya tidak mengalami kelelahan. Tipe pagi secara umum dikatakan memiliki pola bangun lebih pagi tidur lebih awal, karena itu tipe pagi memiliki kinerja terbaik di jam pagi hingga sore pada malam hari merupakan Tipe malam dengan pola tidur lebih larut, bangun terlambat. Sehingga kekurangan tidur yang terjadi dikaitkan pada *misalignment* ritme sirkadian yang berdampak bagi kesehatan tubuh.²³⁻²⁴

Ditemukannya kelelahan kerja pada tipe ritme sirkadian *morning* pada hasil penelitian ini dikarenakan beberapa faktor salah satunya perubahan jadwal kerja. Ketika seseorang dengan tipe ritme sirkadian pagi terpaksa melakukan perubahan jadwal kerja yang tidak sesuai dengan pola alami tubuh mereka, hal ini dapat menyebabkan kelelahan dan gangguan pada tidur. Seorang perawat yang biasanya bekerja pada *shift* pagi dengan jadwal kerja stabil terpaksa dialihkan ke *shift* malam karena kekurangan staf. Perubahan ini bertentangan dengan ritme sirkadian alaminya yang lebih aktif pada pagi hari, dan akibatnya, perawat tersebut mengalami kesulitan tidur pada waktu malam dan kelelahan karena ketidaksesuaian jadwal kerja dengan pola tidur alaminya. Hal ini dapat berkaitan dengan adanya praktik ganda perawat dimana dapat dipahami perawat dengan praktik ganda seringkali memiliki jadwal kerja yang padat, dengan sedikit waktu istirahat di antara *shift* atau tugas. Kondisi ini dapat mengakibatkan kekurangan tidur dan peningkatan tingkat kelelahan. Kelelahan yang disebabkan oleh praktik ganda dapat meningkatkan risiko kesalahan dan ketidakmampuan untuk fokus dengan optimal. Hal ini dapat membahayakan keselamatan pasien dan kualitas pelayanan kesehatan.²³

Berdasarkan hasil analisis data karakteristik responden yang didapatkan responden penelitian ini memiliki *shift* kerja dari 91 responden sebanyak 45 (47,5%) menjawab *shift* pagi dan didapatkan hasil *shift* pagi banyak ditemukan pada responden dengan tipe ritme sirkadian *morning*. Sehingga hal ini membuktikan bahwa hasil penelitian ini tidak ditemukan hubungan antara ritme sirkadian dengan kelelahan kerja. Penerapan sistem kerja *shift* di rumah sakit tempat penelitian ini mencakup *shift* pagi, *shift* siang, *shift* malam, yang dibagi *shift* pagi dan siang 8

jam *shift* malam 11 jam kerja pada setiap *shift* dan bersifat rotasi maju yang artinya mengalami perubahan *shift* setiap 2 hari sekali.

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan teori menurut Grandjean dalam Tarwaka, yang menyebutkan bahwa sebagaimana diketahui sejak dini tubuh seseorang sudah terpola untuk mengikuti siklus alam. Pada pagi hari seluruh bagian tubuh aktif bekerja dan pada malam hari dalam keadaan istirahat. Untuk mengatur pola kerja dan istirahat secara alamiah tubuh memiliki pengatur waktu yang disebut dengan *circadian rhythm*. Ritme sirkadian inilah yang mengatur berbagai aktivitas tubuh seseorang seperti bekerja, tidur dan proses pencernaan makanan. Peningkatan aktivitas pada pagi hari mendorong adanya peningkatan denyut nadi dan tekanan darah. Sedangkan pada malam hari, semua fungsi tubuh akan menurun dan timbulah rasa kantuk sehingga kelelahan pada pekerja relatif sangat besar.^{1,23}

Perbedaan hasil penelitian ini dengan teori dapat muncul dikarenakan kebiasaan yang dilakukan responden yaitu waktu tidur yang cenderung lebih cepat dikarenakan responden merasa sudah lelah dan perlu istirahat yang dibuktikan dengan jawaban responden sebanyak 35 orang (38,5%) menyatakan pada pukul 21.00 – 22.15 waktu tidur responden sudah merasa lelah dan menjadi tanda bahwa mereka perlu istirahat. Waktu tidur yang ditunjukkan merupakan waktu tidur seseorang dengan kronotipe *morning type*. Selain itu kebiasaan yang dialami responden yaitu ketergantungan bangun pagi dengan menggunakan alarm. Hal ini ditunjukkan dengan jawaban responden yang memiliki waktu bangun tidur pagi dengan keadaan cukup bergantung pada alarm sebanyak 38 responden (41,8%). Ada beberapa faktor yang mempengaruhi mengapa individu menggunakan alarm untuk bangun tidur, dan kelelahan bisa

menjadi salah satu faktornya. Individu menggunakan alarm secara teratur karena merasa lelah dan tidak bisa bangun secara alami, hal ini bisa menjadi indikasi bahwa mereka mungkin mengalami masalah tidur atau kelelahan kronis yang disebabkan karena jadwal tidur tidak teratur, atau kurangnya waktu tidur.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sudiarmanto R, dkk (2018) yang menyatakan tidak ada hubungan terhadap irama sirkadian dengan kelelahan kerja baik berdasarkan umur, beban kerja, suhu tubuh, dan kualitas tidur dengan hasil uji *chi-square* pada penelitian ini yaitu variabel umur (muda $P\text{-value} = 0,123$, tua muda $P\text{-value} = 0,370$), beban kerja (ringan muda $P\text{-value} = 0,201$, berat muda $P\text{-value} = 0,900$) suhu tubuh (tidak normal muda $P\text{-value} = 0,491$) dan kualitas tidur (baik $p = 0,400$, buruk $p = 0,180$) $> 0,05$ maka tidak ada hubungan terhadap irama sirkadian dengan kelelahan kerja. Penelitian oleh Tunjungsari P (2018) yang membuktikan bahwa tidak ditunjukkan hubungan ritme sirkadian terhadap kelelahan kerja baik pada *shift* pagi, siang maupun malam dengan $P\text{-value} = 0,793$.^{24,25}

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan hasil masih ditemukan kelelahan kerja pada perawat RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin sebesar 45,1% dan tidak mengalami kelelahan kerja sebesar 54,9% sehingga diketahui penyebab kelelahan kerja sehingga diperoleh hasil terdapat hubungan yang signifikan antara beban kerja dengan kelelahan, durasi kerja dengan kelelahan dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara ritme sirkadian dengan kelelahan kerja pada perawat RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin. Adapun saran yang diberikan kepada instansi yaitu diharapkan rumah sakit dapat melakukan

fatigue risk manajemen kelelahan di tempat kerja dengan cara melakukan identifikasi, evaluasi, dan pengendalian faktor yang dapat menimbulkan kelelahan kerja pada perawat, termasuk mengidentifikasi tingkat beban kerja pada perawat dan menganalisis data jadwal kerja, durasi waktu yang dihabiskan ditempat kerja, serta beban tugas yang diberikan sesuai dengan kebijakan, peraturan perundang-undangan, dan kondisi lingkungan kerja. Bagi perawat yaitu untuk melakukan pembagian tugas dan meningkatkan kerja sama antar tim sehingga dapat meringankan beban kerja yang diberikan dan diharapkan perawat dapat menjaga dan mengatur pola tidur masing-masing. Mengatur pola tidur yang dimaksud dengan memperhatikan durasi tidur yaitu 7-8 jam per hari agar terhindar dari kelelahan kerja.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada, dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Dr. dr. Istiana, M. Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam melaksanakan penelitian, dosen pembimbing utama Ibu Dr. dr. Meitria Syahadatina Noor., M.Kes, Dosen pembimbing pendamping Bapak Ihya Hazairin Noor, SKM., MPH, yang berkenan memberikan saran dan arahan dalam penyelesaian penelitian ini. Kedua dewan penguji Mufatihatul Aziza Nisa, SKM., M.KKK dan Ratna Setyaningrum, SKM., M.Sc yang telah memberikan kritik dan saran sehingga penelitian ini menjadi semakin baik

Daftar Pustaka

1. Tarwaka. 2014. Ergonomi industri dasar-dasar pengetahuan ergonomi dan aplikasi di tempat kerja. Surakarta: Harapan Press Surakarta.
2. ILO. Meningkatkan Keselamatan

- Dan Kesehatan Pekerja Muda. C. Organisasi Perburuhan Internasional; 2018. 50 p.
3. Council NS. *Fatigue in The Workplace: Causes & Consequences Of Employee Fatigue*. 2018.
 4. Rahmawati R, Afandi S. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kelelahan kerja pada perawat di RSUD Bangkinang Tahun 2019. *PrepotifJurnal Kesehat Masy Univ Pahlawan Tuanku Tambusai Riau*. 2019;3(2):41–5.
 5. Unit SDM & Mutu Penunjang RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh. *Data Profil RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin*. 2022.
 6. *Standar Prosedur Operasional Bidang Keperawatan RSUD Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin*. 2015.
 7. Abdul Khalik R, Rahmat Hermawanto A. Analisis kebisingan pada ruangan mesin border terhadap kelelahan operator mesin border di home industri berkah border. *Sist J Ilm Nas Bid Ilmu Tek*. 2019;7(2):34–44.
 8. Juniar HH, Astuti RD, Iftadi I. Analisis Sistem Kerja Shift Terhadap Tingkat Kelelahan dan Pengukuran Beban Kerja Fisik Perawat RSUD Karanganyar. *PERFORMA Media Ilm Tek Ind*. 2017;16(1):44–53.
 9. Ramdan DIM. Kelelahan kerja pada penenun tradisional sarung Samarinda. *Uwais*. 2018. 120 p.
 10. Tenggor D, Pondaag L, Hamel RS. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kelelahan kerja pada perawat di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Gmim Pancaran Kasih Manado. *J Keperawatan*. 2019;7(1):1–8.
 11. Feby Surantri, Elly Trisnawati IA. Determinan kelelahan kerja pada perawat di Ruang Rawat Inap RSUD DR. Soedarso Pontianak d. *Media Publ Promosi Kesehat Indones*. 2022;5(7):796–801.
 12. Rasyidin RM, Nurlinda AA. Pengaruh beban kerja dan stress kerja melalui kelelahan kerja terhadap kinerja perawat di ruang rawat inap Rumah Sakit Islam Faisal Makkasar. *J Ilm Kesehat Diagnosis*. 2019;14(3):306–12.
 13. Ellyada D. Pengaruh beban kerja dan status gizi terhadap tingkat kelelahan pada perawat IGD di RSUD Ratu Zalecha Martapura. 2015.
 14. Astuti FW, Ekawati, Wahyuni I. Hubungan antara faktor individu, beban kerja dan shift kerja dengan kelelahan kerja pada perawat Di RSJD Dr. Amino Gondohutomo Semarang. *J Kesehat Masy* 2017;5(5):163–72.
 15. Kondi AE, Herlina. Faktor - faktor yang berhubungan dengan kelelahan kerja pada perawat di Rumah Sakit Awal Bross Bekasi. *J Persada Husada Indones*. 2019;6(20):1–9.
 16. Handayani P, Hotmaria N. Hubungan beban kerja dengan kelelahan kerja pada perawat. *Indones J Nurs Heal Sci ISSN*. 2021;6(1):1–5.
 17. Ferusgel A, Hernike Napitupulu L, Putra. RP. Faktor yang mempengaruhi kelelahan kerja pada perawat di Rsu Mitra Medika Tanjung Mulia Medan. *J AKRAB JUARA*. 2022;7(1):329–37.
 18. Rusdi R, Warsito EB. Shift kerja dan beban kerja berpengaruh terhadap terjadinya kelelahan kerja perawat di ruang rawat di Rumah Sakit Pemerintah. *J Manag Keperawatan*. 2017;2(1):12.
 19. Jannah HF, Abdul Rohim Tualeka. Hubungan Status Gizi dan Shift

- Kerja dengan Kelelahan Kerja Pada Perawat di RSUI Yakssi Gemolong, Sragen. *Media Publ Promosi Kesehat Indones.* 2022;5(7):823–8.
20. Arwina Bangun H, Nababan D, Yuliana E. Hubungan karakteristik pekerja dan beban kerja dengan kelelahan kerja pemanen sawit PT. Bakrie. *J Endur Kaji Ilm Probl Kesehat.* 2019;4(3):583.
 21. Indah Amalia, Ismael Saleh AR. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kelelahan Kerja Perawat Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhayangkara Pontianak. *J Mhs dan Peneliti Kesehat.* 2022;9(2):94–103.
 22. Shah MK, Gandrakota N, Cimiotti JP, Ghose N, Moore M, Ali MK. Prevalence of and Factors Associated with Nurse Burnout in the US. *JAMA Netw Open.* 2021;4(2):1–11.
 23. Supyana RD, Sylviana N, Novina, Rakhmilla LE. Pengaruh Shift Kerja Malam Terhadap Waktu Reaksi dan Konsentrasi Tenaga Kesehatan GICU RSHS. *J Sist Kesehat.* 2019;4(4):185–90.
 24. Tunjungsari P. Hubungan Ritme Sirkadian Terhadap Kelelahan Kerja Pada Karyawan Shift Unit Winding Di PT. Pamor Spinning Mills 2 Karanganyar. 2018.
 25. Sudiarman MR, Muis M, Salmah AU. Hubungan irama sirkadian dengan kelelahan kerja pada pekerja wanita sektor informal Kota Makassar. 2018.

ONLINE LECTURE DURING THE COVID-19 PANDEMIC AFFECTS MEDICAL STUDENTS' LEARNING OUTCOMES BASED ON MCQ SCORE EXAMINATION

Putri Zalika Laila Mardiah Kesuma¹, Rury Tiara Oktariza², Siti Rohani³, Wieke Anggraeny⁴, Indriyani²

¹ Medical Education Departement, FM Universitas Muhammadiyah Palembang

² Anatomy and Histology Departement, FM Universitas Muhammadiyah Palembang

³ Medical Farmacology Departement, FM Universitas Muhammadiyah Palembang

⁴ Medical Physiology Departement, FM Universitas Muhammadiyah Palembang

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has made major changes, one of which is the policy of implementing online lectures from home. This change in method can affect student learning outcomes that can be observed through the results of the MCQ exam at the end of the block. This study was conducted to determine the influence of online lectures during the COVID-19 pandemic on the results of the final MCQ test of student blocks. The retrospective cohort research design was carried out by collecting the MCQ scores at the end of the block at the time before the pandemic, the beginning of the pandemic and the sixth month of the pandemic from students of the 2017, 2018, and 2019 batches and data analysis was carried out by means of the Friedman Test, the Repeated Anova test, the Kruskal-Wallis test and the One-Way Anova. In the class of 2017, the average MCQ test results of the final block before, at the beginning, and in the sixth month of the pandemic were 50.72+8.02 consecutively; 51,39+6,8; 50.31+8.41, and there was no significant difference between them ($p>0.001$). Meanwhile, in other batches, a significant difference ($p<0.001$) was found with the results of the final MCQ exam in the 2018 batch of 45.29 + 7.87; 42.77 + 10.4 and 50.68 + 10.63 and for the class of 2019 it is 62.00 + 6.83; 46.8+10.92 and 52.32+10.02. At the beginning of the implementation of online lectures, the final MCQ score of the junior student block was most affected ($p<0.001$). The online lecture method affects the learning outcomes of first- and second-year students but not for third-year students.

Keywords: *online learning, pandemic, covid-19, MCQ test*

Korespondensi: ruryto231085@gmail.com

Introduction

Currently, the world is still facing the COVID-19 pandemic, which was first discovered in Wuhan at the end of 2019 and announced by the WHO. The COVID-19 pandemic has not only had a major impact on the health sector but all sectors of life, including the education sector.¹ The learning process that usually occurs face-to-face eventually must change the method to be online. This of course also has an impact on the readiness of the community and educational institutions to adapt to these changes. So far, the online learning process has been used as a supporting method, but with the pandemic conditions, the online method has become more dominant.²

The first case of COVID-19 infection was found in Indonesia in March 2020 and finally the government recommended all levels of education to replace the face-to-face learning process to online, including medical education. This of course raises challenges, including adapting the use of technology from both teaching staff and students, communication and interaction being not optimal, obstacles from the internet network itself.^{2,3} In addition, challenges do not only occur in the learning process but also in evaluating learning outcomes.

The Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of Palembang (FK UMP) also made adaptations to deal with the COVID-19 pandemic. All learning methods such as integrated lectures, tutorials, Clinical Skills Training (LKK) as well as practicum and professional introduction assignments are carried out remotely online. This also happened in the block final exam process, namely the *Multiple Choice Question* (MCQ) exam, *Objective Student Oral Case Analysis* (OSOCA), *Objective Structured Practical Examination* (OSPE) and LKK exams. These changes certainly have an

impact on student learning outcomes, but for almost 3 years experiencing a pandemic and making adaptations, no research has ever been conducted on the impact of a pandemic on student learning outcomes. The purpose of this study was to determine the impact of online lectures during the pandemic on the results of Multiple-Choice Question (MCQ) test as the final block examination. The lecture method was chosen because until this research was carried out the lecture process was still carried out online and the MCQ test was chosen because it had the largest percentage weight in the block learning evaluation method at FK UMP.⁴ In addition, the MCQ test is an assessment that can be used to test students' insight on several topics in a short time in an efficient way because it covers a broad content and has a high level of objectivity and is easy to analyze and report on the results.⁵

Method

This research used quantitative method with comparison analysis to the results of MCQ test of final block examination years 2017, 2018 and 2019 students (290 in total) from 3 block that were doing at that time. The blocks that opted in analysis were blocks with offline studying (before pandemic) and online studying (at the beginning and sixth month of pandemic) and each block owns the same credits. At the early pandemic, online lecture using google classroom was applied to students while zoom meeting was used for online lecture at the sixth month of pandemic. During the pandemic, MCQ final test was done online. Comparison analysis test (Friedman test, Repeated-Anova test, Kruskal-Wallis test and One-Way Anova; significant if $p < 0.05$) were done on each years and between the students of different years.

Result

There was no difference in the mean of the results of MCQ test before pandemic and during pandemic for student years 2017 ($p=0.085$). For the students of years 2018 and 2019 experienced drop of the test on beginning of pandemic however they go on return on month sixth of pandemic . Results analysis show there was no difference which mean mark mcq test before and during pandemic for students years 2018 and 2019 ($p<0.001$, $p<0.001$, respectively) (table 1). Post hoc test show that there was significant difference of MCQ test before , beginning , and month sixth pandemic for years 2018 and 2019 (table 2 & table 3).

Table 1. Comparison of MCQ test before , beginning and month sixth of pandemic

Stude nt Years	MCQ test result			p
	Before pande mic (μ (SD))	Beginn ing of pande mic (μ (SD))	Sixth month of pande mic (μ (SD))	
2017	50.72 (8.02)	51.39 (6.80)	50.31 (8.41)	0.08 5
2018	45.29 (7.87)	42.76 (10.39)	50.68 (10.63)	<0.0 01
2019	62.00 (6.83)	46.80 (10.92)	52.32 (10.02)	<0.0 01

Table 2. Post-hoc analysis of MCQ test for students years 2018

	Difference of mean	p
Before vs beginning of pandemic	2.98	0.001
Before vs month sixth of pandemic	4.88	<0.001
Beginning vs month sixth of pandemic	7.85	<0.001

Table 3. Post-hoc analysis of MCQ test for students years 2019

	Difference of mean	p
Before vs beginning of pandemic	15.2	<0.001
Before vs month sixth of pandemic	9.68	<0.001
Beginning vs month sixth of pandemic	5.52	<0.001

On the beginning of pandemic , the result of MCQ test for lower grade students (years 2018 & 2019) were lower than higher grade (years 2017) ($p<0.001$). However on month sixth of pandemic , there was no difference for mean of them all ($p=0.644$) (table 4).

Table 4. Comparison of MCQ test before, beginning and sixth month of pandemic between years.

	MCQ test results			p
	2017 (μ (S D))	2018 (μ (SD))	2019 (μ (SD))	
Beginning of pandemic	51.39 (6.80)	42.76 (10.39)	46.80 (10.92)	<0.0 01
Sixth month of pandemic	50.31 (8.41)	50.68 (10.63)	52.32 (10.02)	0.64 4

Discussion

Education at the medical faculty is known to be quite dense and tends to cause stress for students. The ability of students to be able to adapt in education is important and supports the learning process.^{6,7} According to research conducted on Ubaya Medical Faculty students in 2021, it showed that the academic achievement of medical faculty students between the first and second years had no difference, so it can be said that 1 year is not enough for students to adapt to medical school education.⁶ The change in learning process and evaluation methods from offline to online during a pandemic certainly requires adaptation from students in each class. Junior students

have just graduated from high school and have just adapted to learning methods in college, while senior students have taken longer (more than 1 year) to adapt to changes in learning methods so that it can be said that junior students are making stronger efforts to adapt in the world pandemic period compared to senior students and affect their academic achievement. We can relate this to the results of this study which states that p value in beginning pandemic, where study online first started, the mark of mcq end block for college student juniors (force 2018 & 2019) lower than college student senior (force 2017) ($p < 0.001$) on month sixth pandemic, there is no difference for mean mark of mcq end block on three force college student ($p = 0.644$). This is also related to students' readiness for independent study that first-year medical students have a low level of independent learning ability, but second and third year medical students have a good level of independent learning ability.⁸ However, the results of this study show that there is no difference between the first and second years' results. This might be because, at FK UMP, the second year students are also still in the adaptation phase as a result of the transition of block material, and the first year students are still enrolled in the basic science block while the second year students are already enrolled in the disease system block.

In addition to adaptation factors made by students, there is an increase in stress and anxiety experienced by students when undergoing changes in learning methods during the COVID-19 pandemic.⁹ Stress and coping mechanisms during online learning are factors that can affect student academic performance. Stress is an inconvenience of mind and body that can be caused by demands and changes in human life. The inability to adapt to demands during

online learning can cause stress to students and if that happens it can cause a decrease in academic performance.^{10,11} Meanwhile, from external factors that also affect student academic performance during the pandemic, namely technical problems such as internet signals, mastery of lecturers and students on technology, involvement and interaction of students and lecturers during the online learning process, time management during online learning also has an impact on student learning outcomes in times of pandemic.^{2,3,12,13,14} Several research results show that distance learning methods are considered less effective and efficient because they still have several obstacles in their implementation, such as internet network interference and unstable signals. The results of other studies also state that students are more comfortable doing offline lectures than online because when doing online learning, students can't understand materials and assignments that they don't understand yet, have network problems, experience eye pain because they often stare at screens, waste internet quota, have difficulty discussing with friends, so judged online lectures to be ineffective.^{14,15,16} The above factors also affect the process during the MCQ exam. The MCQ exam, which was initially conducted face-to-face, was finally conducted online. Although there is still the possibility of cheating by students, the conditions for exams that take place from home with various technical exams that minimize it (use of mirrors, two devices, mandatory room alone, supervised by more than 1 supervisor, random and time-limited questions) make students also have to be able to face challenges related to network problems and internet quotas.¹⁷ Generally, there are other factors influencing the results of multiple-choice question exams for students,

including health factors, psychological aspects, learning motivation, learning styles, and the role of instructors in delivering instructional material.^{18,19,20,21} Thus, these factors also contribute to potential biases in this research outcome.

Conclusion and Suggestion

The COVID-19 pandemic condition which required a change in learning methods from offline to online did not have a significant impact on learning outcomes for senior FK students. However, this does not apply to junior college students at the start of the pandemic. The limitation of this study is that a more in-depth analysis of the causes of the decline in learning evaluation results has not been carried out. In addition, this study did not measure the stress and anxiety scale and readiness for independent learning in students. Further research needs to be done regarding other factors that influence the results of the online final block MCQ exam, such as students' stress and anxiety levels, the readiness of the facilities and the quality of the MCQ questions themselves.

Acknowledgments

The authors would like to acknowledge and thank the Dean and medical education unit team of FK UM Palembang.

References

1. Zanke AA, Thenge RR, Adhao VS. A Pandemic Declare by World Health Organization: COVID-19. *International Journal Of Comprehensive and Advanced Pharmacology*. 2020;5(2):49–57.
2. Rajab M, Gazal M, Khaled A. Challenges to Online Medical Education During the COVID-19 Pandemic. 02 Juli 2020 di

<https://doi.org/10.7759/cureus.8966>. [diakses tanggal 02 Februari 2024]

3. Hilburg, R., Patel, N., Ambruso, S., Biewald, M. A., & Farouk, S. S. (2020). Medical Education During the Coronavirus Disease-2019 Pandemic: Learning From a Distance. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2020;27(5):412–417.
4. Buku Pedoman Akademik Program Studi Kedokteran FK UMP 2020
5. Kurniasih I, Azzahraa DA. Hubungan Kesiapan dan Gaya Belajar dengan Tingkat Kelulusan Ujian Multiple Choice Question (MCQ). *Insisiva Dental Journal: Majalah Kedokteran Gigi Insisiva*. 2020;9(2),52–59.
6. Cahyono ASS. Medical Student's Academic Achievement Between First and Second Year: A Single-Institution Case Report. *Jurnal Pendidikan Kedokteran Indonesia: The Indonesian Journal of Medical Education*. 2022;11(1):74–80.
7. Rose S. Medical Student Education in the Time of COVID-19. (Online) 2020 di <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5227>. [diakses tanggal 02 Februari 2024]
8. Sugianto IM, Lisiswanti R. (2016). Tingkat Self Directed Learning Readiness (SDLR) pada Mahasiswa Kedokteran. *Jurnal Majority*. 2016;5(5):27–31.
9. Fauziyyah R, Awinda RC, Besral B. (2021). Dampak Pembelajaran Jarak Jauh terhadap Tingkat Stres dan Kecemasan Mahasiswa selama Pandemi COVID-19. *Jurnal Biostatistik, Kependudukan, Dan Informatika Kesehatan*. 2021;1(2): 113.
10. Prajanti AM, Yudiansyah AG, Anisa, R. 2021. Korelasi Stres Dan Mekanisme Koping Selama Pembelajaran Daring Dengan

- Performa Akademik Mahasiswa Pre-Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. [Skripsi]. Universitas Malang, Malang
11. Fadhila R, Hernawan B. (2021). Relationship Between Stress, Anxiety, and Depression with Learning Achievement in Medical Student During Online Learning in COVID 19 Pandemic Era. PROCEEDING ICME 2021 VIRTUAL CONFERENCE -- Excellence in Health Profession Education; Through Globalization & Collaboration, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia, June.2021
 12. Mukhtar K, Javed K, Arooj M, Sethi A. (2020). Advantages, limitations and recommendations for online learning during covid-19 pandemic era. *Pakistan Journal of Medical Sciences.* 2020;36(COVID19-S4):27–31.
 13. Dwivedi A, Qiu XM, Dwivedi SS, Tariq MR, Jha SK, Sigdel D. Impact of Online Lectures on Medical Students During COVID-19 Pandemic. *Journal of Research in Medical and Dental Science.* 2021; 9(4):433–437.
 14. Sundayana IM. Efektivitas Pembelajaran Online Pada Pendidikan Tinggi Kesehatan Di Masa Pandemi Covid-19. *Ganaya: Jurnal Ilmu Sosial Dan Humaniora.* 2020;3(2):433–440.
 15. Dyla DFN, Afni A, Rahmi AR. Psychological Well Being Mahasiswa Dalam Menjalani Kuliah Daring Untuk Mencegah Penyebaran Virus Corona. 2020 di <https://www.ejournal.unib.ac.id/> Jurnal/Index.Php/Alirsyad/Article/View/1510. [diakses tanggal 02 Februari 2024]
 16. AlQhtani A, AlSwedan N, Almulhim A, Aladwan R, Alessa Y, AlQhtani K, Albogami M, Altwairqi K, Alotaibi F, AlHadlaq A, Aldhafian O. Online versus classroom teaching for medical students during COVID-19: measuring effectiveness and satisfaction. *BMC Medical Education.* 2021;21(1):1–7.
 17. Pedoman Ujian MCQ Akhir Blok di Masa Pandemi 2020. Unit Pendidikan Kedokteran FK UM Palembang.
 18. Slameto. 2015. Belajar dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhinya. Edisi 6. Jakarta: PT RINEKA CIPTA.
 19. Umboh ER. Hubungan Antara Motivasi Belajar dengan Prestasi Akademik Pada Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Sam ratulangi Manado. *e-journal Keperawatan.* 2017;5(1):1-6
 20. Wisnuwardani FD. 2014. Hubungan Gaya Belajar Dengan Nilai Ujian MCQ Mahasiswa Kedokteran Di Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.
 21. Yesikar V, Guleri SK, Dixit S, Rokade R, Parmar S. Intelligence Quotient Analysis and its Association with Academic Performance of Medical Students. *International Journal of Community Medicine & Public Health.* 2015; 2(3):275-281.

Effectiveness of Anthocyanins on Kidney Fibrosis; A Systemic Literature Review

Evi Lusiana¹, Aida Nur Azizah², Arya Putera Islami²

¹Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

²Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

ABSTRACT

Renal fibrosis refers to the abnormal accumulation of extracellular matrix during the process of tissue repair. Kidney fibrosis is mostly caused by chronic inflammation, which leads to tissue remodeling and subsequently impairs kidney function, resulting in a reduction in the glomerular filtration rate (GFR). Reduced glomerular filtration rate (GFR) can elevate blood concentrations of urea and creatinine. The chemicals known as anthocyanins possess anti-inflammatory and antioxidant characteristics, hence potentially enhancing renal function. This study was conducted based on a literature review approach, utilizing journal papers published over the past decade (2015-2024) obtained from Pubmed, Science Direct, and Google Scholar. This article aims to represent the diverse scientific investigations made on the efficacy of anthocyanins in enhancing renal function in cases with renal fibrosis. The present study indicates that anthocyanins have a positive impact on kidney function by effectively lowering urea and creatinine levels in individuals with renal fibrosis.

Keywords: Anthocyanin, Ureum, Creatinine, Renal Fibrosis

Correspondence: mrs.evilusiana@fk.unsri.ac.id

Introduction

The kidneys are organs that regulate acid-base balance, water and electrolyte balance, hormone release, and excretion of metabolic waste products.¹ When the kidneys undergo inflammation, infection, or obstruction, there will be an impairment in kidney function. Kidney fibrosis refers to the morphological changes that occur in the kidneys, which represent the ultimate stage of kidney failure.²

Kidney fibrosis is the accumulation of extracellular matrix as a pathological form of tissue repair process. The deposition of extracellular matrix occurs as a result of tissue remodeling and activation of myofibroblasts, which is triggered by chronic inflammation,³ thus disrupting kidney function. Disruption of kidney function leads to a reduction in the glomerular filtration rate (GFR). This can result in elevated amounts of urea and creatinine in the bloodstream.⁴⁻⁷

Anthocyanins are a class of chemical substances that are formed from flavonoids.⁸ Anthocyanins are pigments found in plants including purple sweet potatoes, purple cabbage, blackcurrants, and other plants that are purple or blue in color.⁹ Anthocyanins have the ability to enhance kidney function due to their anti-inflammatory and antioxidant properties.¹⁰ The specific anti-inflammatory features in

question are to the ability of anthocyanins to suppress the synthesis of pro-inflammatory cytokines.¹¹ Anthocyanins possess antioxidant properties since they have the ability to decrease the quantity of active free radicals by providing electrons to reactive oxygen species (ROS).^{12,13}

Anthocyanins have a considerable effect in reducing proteinuria,¹⁴ serum creatinine,¹⁵ and transforming growth factor beta 1 (TGF β 1).¹⁶ However, additional investigation is required to evaluate the efficacy of anthocyanins in alleviating kidney fibrosis. This article aims to clarify the scientific research regarding to the efficacy of anthocyanins in enhancing kidney function in cases with kidney fibrosis.

Method

This study conducted a systematic literature review method using the PRISMA flow chart with data sources in the form of journal articles in the last 10 years, from 2015 to 2024, which were accessed through PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar. Several keywords in Indonesian are 'antosianin, ureum, kreatinin, fibrosis ginjal,' and in English, 'anthocyanin, urea, creatinine, kidney fibrosis, anthocyanin, serum urea, serum creatinine, and kidney fibrosis'

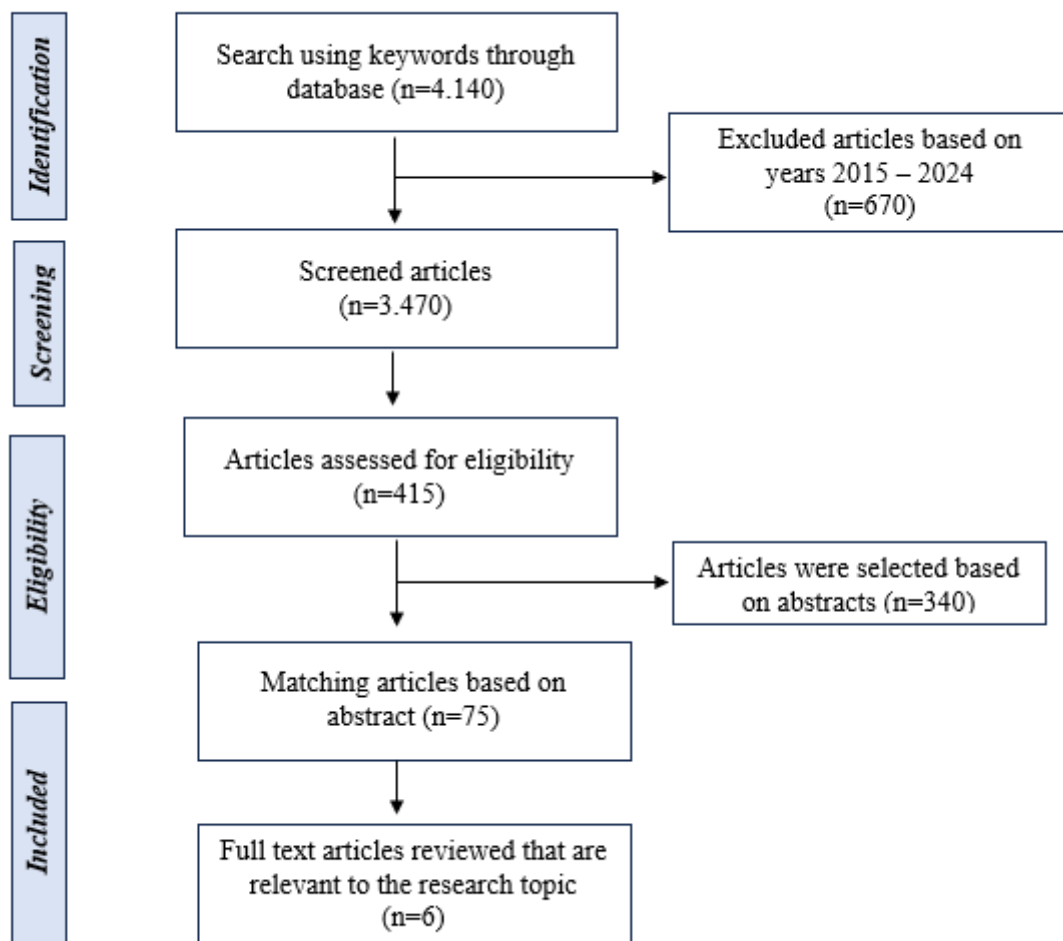


Figure 1. PRISMA flow chart

Result and Discussion

This study employs a systematic literature review approach, specifically focusing on studies that utilize in vivo experimental methods. The article employs experimental animals in the form of rats and mice as research subjects. These animals are frequently utilized as experimental subjects.¹⁷ Rat and Mice, commonly used as experimental animals, are frequently employed to develop disease models, including the experimental animal model of fibrosis.

There are several types of fibrosis induction methods used in the articles. The first induction method is carbon

tetrachloride (CCl₄) induction, especially for liver fibrosis. CCl₄ can cause liver fibrosis because the compound is a carcinogenic agent.¹⁸ In addition, there are also articles that use the ischemia-reperfusion (IR) induction type. This type of induction is a common technique used to induce experimental animals into acute renal failure (ARF) and kidney fibrosis models.¹⁹ Another type of induction used is using ethanol. Ethanol can cause renal fibrosis through the activation of Nox2/4-mediated DNA methylation of SMAD7.²⁰ In addition, renal fibrosis is also formed by inducing hyperuricemia in experimental animals, because this condition can

progress to renal fibrosis.²¹ Hyperuricemia can be induced in experimental animals using a high yeast diet and potassium oxonate solution. A high yeast diet can cause colonization of *Saccharomyces cerevisiae* bacteria which can increase uric acid secretion in experimental animals.²² Potassium oxonate solution acts as a

selective competitive inhibitor of the uricase enzyme, thereby increasing uric acid levels in the blood (hyperuricemia).²³ Another induction method used is by utilizing ochratoxin-A. This compound is nephrotoxic because it can induce epithelial-to-mesenchymal transition which can form renal fibrosis.²⁴

Table 1. Research design in each article

Nu m	Author & Year	Subject	Induction method	Type of intervention	Dosage & Duration of Treatment	Assessed parameters
1	Li, <i>et all</i> (2020)	Male mice strain C57BL/6 (n = 26), Age = 10-12 weeks	Ischemia-reperfusion (IR)	Mice were given cyanidin-3-arabinoside, cyanidin-3-glucodise, cyaniding-3-galactoside, and anthocyanin (a mixture of three cyanidins) orally.	50mg/g BW anthocyanin followed by 25mL/g BW saline 2x/day for 14 days after IR induction	<ul style="list-style-type: none"> • Serum creatinine and BUN levels • IL-1β, IL-6, TNF-α, MCP-1 levels • GSH, SOD, CAT levels • MDA, TBARS levels • Renal histopathology
2	Alnamshan (2022)	Male rat (n = 40), Age = 170 \pm 20 gram	Rat were given ethyl alcohol orally at a dose of 6 mg/kgBW/day for 5 weeks.	Oral administration of black rice ethanol extract	100 mg/kgBW/day and 200 mg/kgBW/day for 5 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • Urea, creatinine, uric acid, protein, albumin, albumin/globulin ratio • MDA, GSH, SOD levels • Histopathological picture of the kidneys
3	Popović, <i>et all</i> (2018)	Male Wistar rats (n = 32), Age = 160 days, BW = 240 \pm 20 grams	Rat were given CCl4 intraperitoneally at a dose of 3 mL/kgBW. CCl4 was mixed with olive oil at a ratio of 1:1.	Rat were given concentrated bilberry extract orally.	200mg/kgBW/day for 7 days	<ul style="list-style-type: none"> • Creatinine, urea, uric acid, β2-microglobulin, lipocalin-2, TIM1/KIM1 levels • CAT, SOD, POD, GPx, GST, GR, GSH, GSSG levels • TNF-α, NO2-, MPO levels • Histopathology, immunohistochemistry, and morphometric features
4.	Qian, <i>et all</i> (2019)	ICR male mice (n=40),	Mice were fed a high yeast diet with a chow diet.	Mice were given low and high doses of anthocyanin	400 mg/kgBW/day and 800 mg/kgBW/day for 3 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • Serum levels of uric acid, urea, and creatinine • SOD expression and activity

Nu m	Author & Year	Subject	Induction method	Type of intervention	Dosage & Duration of Treatment	Assessed parameters
		BW = 28 ± 2 grams		orally for 3 weeks.		<ul style="list-style-type: none"> • Kidney and liver histopathology • Caspase-1, IL-β, and TNF-α expression • IL6, IL8, IL18 mRNA expression
5.	Zhang, <i>et all</i> (2019)	Kunming strain male mice (n=48), Age = 8 weeks	Mice in all groups, except the normal control group, were given potassium oxonate solution at a dose of 250 mg/kgBW/day orally, once a day for 7 days.	Mice were given highly acylated anthocyanins (HAA-PSP) orally.	HAA-PSP = 25 mg/kgBW Single dose	<ul style="list-style-type: none"> • Serum uric acid levels • Serum urea and creatinine levels • T-SOD and MDA activities • Renal histopathology • Expression of NF-κB, TNF-α, TGF-β1, IL-6, and IL-1β
6.	Damiano, <i>et all</i> (2019)	Male Sprague-Dawley rats (n=24), Age = 10 weeks BW = 240 ± 20 grams	Rat were given ochratoxin A (OTA) at a dose of 0.5 mg/kgBW orally for 14 days.	Mice were given red orange and lemon extract (RLE) orally for 14 days.	RLE = 90 mg/kgBW for 14 days	<ul style="list-style-type: none"> • Rat body weight • Serum urea and creatinine levels • GFR • SOD, CAT, GSH enzyme activities • MDA levels • Histopathological features

All experimental animals were given oral anthocyanin supplementation with various doses. The anthocyanins used came from various sources, such as Aronia

Melanocarpa berries, black rice, bilberry extract, blackcurrant, purple sweet potato, and red orange and lemon extracts.²⁵⁻³⁰

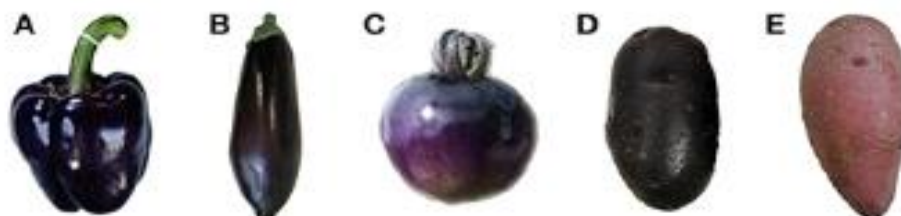


Figure 2. Examples of plants rich in anthocyanins

(A) purple pepper, (B) purple eggplant, (C) purple tomato, (D) purple sweet potato, (E) red sweet potato.(source: Liu Y, 2018)³¹

Anthocyanins, being water-soluble pigments, are responsible for the red, purple, and blue colours found in several flowers and fruits.³² Anthocyanin synthesis is also stimulated during periods of stress or infection by pathogens, and it functions as a defense mechanism for plants against

oxidative stress, such as excessive radiation, when their ability to fix carbon is diminished.³³ Anthocyanins provide protection to photosynthetic tissues by absorbing light, which in turn reduces light stress. Additionally, they serve as antioxidants.³⁴

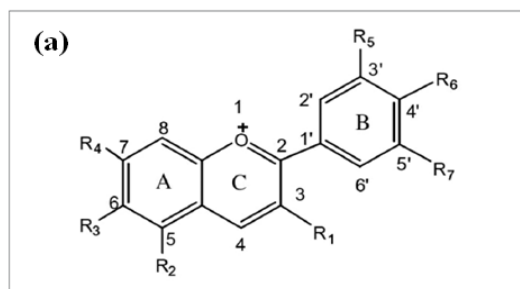


Figure 3. Chemical structure of Anthocyanin

Chemical structure of anthocyanins; Anthocyanin molecules occur naturally in plants as glycosides (glyc) in which the anthocyanidin is bound to a sugar moiety, with glucose, galactose, rhamnose, xylose, or arabinose bound to the aglycone. Chemically, anthocyanidins are polyhydroxy or polymethoxy derivatives of 2-phenylbenzopyrylium: 2 benzoyl rings (A and B) separated by a heterocyclic ring (C).³⁵

Anthocyanins, in addition to their physiological function in plants, have been associated with a reduced risk of cancer, heart disease, and chronic diseases, including kidney fibrosis.³⁶ Anthocyanins primarily function as antioxidants and anti-inflammatory agents. The kidneys are the primary target organ for anthocyanins. This is demonstrated by the fact that the concentration of anthocyanins in the kidneys of mice is two to four times higher than in the liver of mice following anthocyanin administration. This indicates that the kidneys have a more effective

capacity to uptake and absorb anthocyanins in the short term compared to the liver.

The metabolism of anthocyanin in renal tubular cells is mediated by the enzyme catechol-O-methyl transferase (COMT). Anthocyanin excretion is rapid, taking approximately 20 minutes in its intact form or after being metabolized from bile into urine.³⁷ Administering anthocyanin can effectively suppress the development of ischemia and necrotic processes in kidney fibrosis.¹⁵ This system operates by mitigating oxidative stress in the kidneys, thereby halting the fibrosis process and restoring kidney tissue. However, anthocyanins have significant inhibitory effects on the production of connective tissue growth factors in fibrosis, which is sometimes referred to as cellular communication network factor 2 (CCN2).³⁸ Each paper assesses multiple parameters, including pre-and post-intervention serum urea and creatinine levels. Additional characteristics that are assessed include levels of proinflammatory cytokines and kidney histology.

Table 2. Data from Research Evaluation Results

Num	Author & Year	Type of processing	Active compounds	Evaluation result		P Value*
				Urea Level	Creatinine level	
1.	Li, <i>et all</i> (2020)	Berry anthocyanin <i>Aronia Melanocarpa</i>	Anthocyanins (cyanidin-3-arabinoside, cyanidin-3-glucodise, dan cyaniding-3-galactoside)	There was a significant decrease in urea levels after administration of anthocyanins.	There was a significant decrease in serum creatinine levels after anthocyanin administration.	p<0,05 (significant)
2.	Alnamshan (2022)	Black rice extract	Flavonoids Anthocyanins (cyanidin chloride)	There was a significant decrease in urea levels after administration of black rice ethanol extract.	There was a significant decrease in serum creatinine levels after administration of black rice ethanol extract.	p<0,05 (significant)
3.	Popović, <i>et all</i> (2018)	Bilberry extract	Anthocyanins	There was a significant decrease in urea levels after administration of bilberry extract.	There was a significant decrease in serum creatinine levels after administration of bilberry extract.	p<0,05 (significant)
4.	Qian, <i>et all</i> (2015)	Anthocyanin powder derived from bilberry and blackcurrant	Anthocyanins	There was a significant decrease in urea levels after administration of anthocyanins.	There was a significant decrease in serum creatinine levels after anthocyanin administration.	p<0,05 (significant)
5.	Zhang, <i>et all</i> (2019)	<i>High acylated anthocyanins-purple sweet potato</i> (HAA-PSP)	Anthocyanins	There was a significant decrease in urea levels after administration of HAA-PSP.	There was a significant decrease in serum creatinine levels after administration of HAA-PSP.	p<0,05 (significant)
6.	Damiano, <i>et all</i> (2019)	Ekstrak jeruk merah dan lemon (RLE)	Cyanidine 3-glucoside (C3G)	There was a significant decrease in urea levels after administration of RLE.	There was a significant decrease in serum creatinine levels after administration of RLE.	p<0,05 (significant)

*one-way ANOVA followed by *post hoc*

According to the findings from the article evaluation presented in Table 2, it can be inferred that all research outcomes indicate that anthocyanins have the potential to enhance kidney function by reducing levels of serum urea and creatinine following intervention by anthocyanins. The statistical analysis of differences between groups was assessed using one-way ANOVA, followed by a post hoc test. The results were judged significant with p-value of less than 0.05.

Li et al. (2020) found that anthocyanins have the potential to eliminate pathological damage such as tubular cell swelling, atrophy, dilatation, and glomerular necrosis in the kidneys caused by IR induction.²⁵ Anthocyanins possess potent anti-inflammatory effects. Anthocyanins have the ability protect the kidneys against additional harm and decrease the accumulation of urea and creatinine in the bloodstream. Anthocyanins are recognized as potent antioxidants. Oxidative damage is the main contributor to the development of kidney fibrosis. Anthocyanins have the ability to reduce oxidative stress, thereby protecting kidney cells towards injury and decelerating the progression of fibrosis. Consequently, this can lead to a decrease in levels of urea and creatinine.

Anthocyanins has anti-fibrotic properties which may inhibit the development of scar tissue in kidney fibrosis. Anthocyanins have the ability to decrease fibrosis, which in turn can decelerate the deterioration of renal function and therefore lower an increase in urea and creatinine levels. Anthocyanins can also enhance the endothelial function of blood arteries, hence influencing the blood flow to the kidneys.

Conclusion and Suggestion

A conclusion can be inferred that anthocyanins have the potential to enhance kidney function in rat and mice models of

kidney fibrosis. Studies on animal models of kidney fibrosis have shown that anthocyanin treatment can yield positive outcomes by reducing serum creatinine levels, which are important indicators of kidney failure. Possible mechanisms include the anti-inflammatory, antioxidant, and anti-fibrotic characteristics of anthocyanins. These features have the ability to protect kidney cells against oxidative damage, diminish inflammation, and impede the progression of kidney fibrosis. A preclinical trial could involve testing anthocyanin supplementation in an animal model of renal fibrosis. This would assist in assessing the potential of anthocyanins to ameliorate renal fibrosis prior to clinical trials.

References

1. Rosida A, Pratiwi ewi IN. Pemeriksaan Laboratorium Sistem Uropoetik PK UNLAM. 2019. 60 p.
2. Liu BC, Lan HY, Lv LL. Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies. Springer; 2019.
3. Panizo S, Martínez-Arias L, Alonso-Montes C, Cannata P, Martín-Carro B, Fernández-Martín JL, et al. Fibrosis in chronic kidney disease: Pathogenesis and consequences. *Int J Mol Sci.* 2021;22(1):1–19.
4. Huang R, Fu P, Ma L. Kidney fibrosis: from mechanisms to therapeutic medicines. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1).
5. Kaufman DP, Basit H, Knohl SJ. Physiology, glomerular filtration rate. 2018;
6. Gounden V, Bhatt H, Jialal I. Renal Function Tests. University of KwaZulu Natal: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022.
7. Cho MH. Renal fibrosis. *Korean J Pediatr.* 2010;53(7):735.
8. Mattioli R, Francioso A, Mosca L, Silva P. Anthocyanins: A

- Comprehensive Review of Their Chemical Properties and Health Effects on Cardiovascular and Neurodegenerative Diseases. *Molecules*. 2020;25(17).
9. Khoo HE, Azlan A, Tang ST, Lim SM. Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food Nutr Res*. 2017;61(1).
 10. Ma Z, Du B, Li J, Yang Y, Zhu F. An insight into anti-inflammatory activities and inflammation related diseases of anthocyanins: A review of both in vivo and in vitro investigations. *Int J Mol Sci*. 2021;22(20).
 11. Li S, Wu B, Fu W, Reddivari L. The anti-inflammatory effects of dietary anthocyanins against ulcerative colitis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(10):2588.
 12. Ifadah RA, Rizkia P, Wiratara W, Anam C. Ulasan Ilmiah : Antosianin dan Manfaatnya untuk Kesehatan. 2021;3(2):11–21.
 13. Qin Y, Zhai Q, Li Y, Cao M, Xu Y, Zhao K, et al. Cyanidin-3-O-glucoside ameliorates diabetic nephropathy through regulation of glutathione pool. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2018;103(88):1223–30.
 14. Qi SS, He J, Yuan LP, Le Wu J, Zu YX, Zheng HX. Cyanidin-3-glucoside from black rice prevents renal dysfunction and renal fibrosis in streptozotocin-diabetic rats. *J Funct Foods*. 2020;72:104062.
 15. Herawati ERN, Santosa U, Sentana S, Ariani D. Protective effects of anthocyanin extract from purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) on blood MDA levels, liver and renal activity, and blood pressure of hyperglycemic rats. *Prev Nutr Food Sci*. 2020;25(4):375.
 16. Zhang G, Jiang Y, Liu X, Deng Y, Wei B, Shi L. Lingonberry anthocyanins inhibit hepatic stellate cell activation and liver fibrosis via $\text{tgf}\beta/\text{smad}/\text{ERK}$ signaling pathway. *J Agric Food Chem*. 2021;69(45):13546–56.
 17. Hickman DL, Johnson J, Vemulapalli TH, Crisler JR, Shepherd R. Commonly used animal models. *Principles of animal research for graduate and undergraduate students*. 2017;117.
 18. Sayed EA, Badr G, Hassan KAH, Waly H, Ozdemir B, Mahmoud MH, et al. Induction of liver fibrosis by CCl_4 mediates pathological alterations in the spleen and lymph nodes: The potential therapeutic role of propolis. *Saudi J Biol Sci*. 2021;28(2):1272–82.
 19. Guan Y, Nakano D, Zhang Y, Li L, Tian Y, Nishiyama A. A mouse model of renal fibrosis to overcome the technical variability in ischaemia/reperfusion injury among operators. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–9.
 20. Yang Q, Chen HY, Wang J nan, Han HQ, Jiang L, Wu WF, et al. Alcohol promotes renal fibrosis by activating Nox2/4-mediated DNA methylation of Smad7. *Clin Sci*. 2020 Jan 23;134(2):103–22.
 21. Méndez Landa CE. Renal Effects of Hyperuricemia. *Contrib Nephrol*. 2018;192:8–16.
 22. Zhang Y, Chen S, Yuan M, Xu Y, Xu H. Gout and diet: a comprehensive review of mechanisms and management. *Nutrients*. 2022;14(17):3525.
 23. Tang DH, Ye YS, Wang CY, Li ZL, Zheng H, Ma KL. Potassium oxonate induces acute hyperuricemia in the tree shrew (*tupaia belangeri chinensis*). *Exp Anim*. 2017;66(3):209–16.
 24. Khoi CS, Chen JH, Lin TY, Chiang CK, Hung KY. Ochratoxin A-induced nephrotoxicity: Up-to-date evidence. *Int J Mol Sci*. 2021;22(20):11237.

25. Li L, Li J, Xu H, Zhu F, Li Z, Lu H, et al. The Protective Effect of Anthocyanins Extracted from Aronia Melanocarpa Berry in Renal Ischemia-Reperfusion Injury in Mice. *Mediators Inflamm.* 2021;2021.
26. Alnamshan MM. Antioxidant extract of black rice prevents renal dysfunction and renal fibrosis caused by ethanol-induced toxicity. *Brazilian Journal of Biology.* 2022;82:1–10.
27. Popović D, Kocić G, Katić V, Jović Z, Zarubica A, Veličković LJ, et al. Protective effects of anthocyanins from bilberry extract in rats exposed to nephrotoxic effects of carbon tetrachloride. *Chem Biol Interact.* 2019;304:61–72.
28. Qian X, Wang X, Luo J, Liu Y, Pang J, Zhang H, et al. Hypouricemic and nephroprotective roles of anthocyanins in hyperuricemic mice. *Food Funct.* 2019;10(2):867–78.
29. Zhang ZC, Zhou Q, Yang Y, Wang Y, Zhang JL. Highly Acylated Anthocyanins from Purple Sweet Potato (*Ipomoea batatas* L.) Alleviate Hyperuricemia and Kidney Inflammation in Hyperuricemic Mice: Possible Attenuation Effects on Allopurinol. *J Agric Food Chem.* 2019;67(22):6202–11.
30. Damiano S, Iovane V, Squillacioti C, Mirabella N, Prisco F, Ariano A, et al. Red orange and lemon extract prevents the renal toxicity induced by ochratoxin A in rats. *J Cell Physiol.* 2020;235(6):5386–93.
31. Liu Y, Tikunov Y, Schouten RE, Marcelis LFM, Visser RGF, Bovy A. Anthocyanin Biosynthesis and Degradation Mechanisms in Solanaceous Vegetables: A Review. *Front Chem.* 2018 Mar 9;6.
32. Khoo HE, Azlan A, Tang ST, Lim SM. Anthocyanidins and anthocyanins: colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food Nutr Res.* 2017 Jan 13;61(1):1361779.
33. Fang J. Bioavailability of anthocyanins. *Drug Metab Rev.* 2014 Nov 1;46(4):508–20.
34. Zhu F, Cai YZ, Yang X, Ke J, Corke H. Anthocyanins, hydroxycinnamic acid derivatives, and antioxidant activity in roots of different chinese purple-fleshed sweetpotato genotypes. *J Agric Food Chem.* 2010 Jul 14;58(13):7588–96.
35. Pojer E, Mattivi F, Johnson D, Stockley CS. The Case for Anthocyanin Consumption to Promote Human Health: A Review. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2013 Sep;12(5):483–508.
36. Laorodphun P, Arjinajarn P, Thongnak L, Promsan S, Swe MT, Thitisut P, et al. Anthocyanin-rich fraction from black rice, *Oryza sativa* L. var. indica “Luem Pua,” bran extract attenuates kidney injury induced by high-fat diet involving oxidative stress and apoptosis in obese rats. *Phytotherapy Research.* 2021 Sep 29;35(9):5189–202.
37. Pojer E, Mattivi F, Johnson D, Stockley CS. The Case for Anthocyanin Consumption to Promote Human Health: A Review. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2013 Sep;12(5):483–508.
38. Sandoval-Ramírez BA, Catalan U, Fernandez-Castillejo S, Rubio L, Macià A, Solà R. Anthocyanin tissue bioavailability in animals: Possible implications for human health. A systematic review. *J Agric Food Chem.* 2018;66(44):11531–43.

Polycystic Ovary Syndrome Markers and Mechanisms

Erna Yovi Kurniawati¹, Noor Pramono², Syarief Thaufik Hidayat², Endang Mahati³

¹Ummi Khasanah Health Polytechnic

²Department Fertility and Endocrinology, Medical Faculty, Diponegoro University

³Department Pharmacology and Therapy, Medical Faculty, Diponegoro University

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a complex endocrine disorder characterized by hormonal imbalances, metabolic dysregulation, and reproductive abnormalities. This study aims to elucidate the significance of PCOS markers and their mechanisms while outlining the methodology employed. PCOS markers and mechanisms are essential to improve early diagnosis, effective clinical management, and the development of individually tailored therapies. A comprehensive literature review was conducted from 2020 to 2023 using PubMed, ScienceDirect, EMBASE, and Google Scholar databases. Key search terms included "pathophysiology," "pathogenesis," "PCOS," "marker," and "biomarker," aligned with the established inclusion and exclusion criteria to select suitable articles. Out of 50 research articles included in review. After removing duplicates, articles underwent a two-phase screening process based on predefined inclusion criteria. Additionally, a marker mechanism flowchart was created using the Biorender application. Results highlighted the pivotal role of various markers in understanding PCOS pathophysiology and guiding clinical management. Anthropometric, visual, metabolic, inflammatory, endocrine, and oxidative stress markers were analyzed for their diagnostic, prognostic, and therapeutic implications in PCOS. The study underscores the importance of marker interactions in personalized PCOS management. Limitations in marker interpretation warrant further research to refine diagnostic accuracy and optimize therapeutic interventions. Integrating marker mechanisms enhances understanding of PCOS heterogeneity and informs targeted treatment approaches tailored to individual phenotypic variations.

Keywords: biomarker, pathophysiology, polycystic ovary syndrome (PCOS).

Corresponding author: yovi.raharjanto@gmail.com

Introduction

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a complex endocrine disorder of both etiology and pathophysiology, characterized by hormonal imbalances, metabolic disorders, and reproductive abnormalities¹. Understanding the pathophysiology of PCOS is essential to elucidate the underlying mechanisms and develop effective management strategies. PCOS poses significant challenges due to its heterogeneous nature and diverse clinical manifestations, ranging from menstrual irregularities and infertility to metabolic complications and cardiovascular risk^{2,3}. One of the most important reasons to study the pathophysiology of PCOS is to unravel the complex interactions between hormonal dysregulation, metabolic disorders, and ovarian dysfunction⁴. This knowledge is critical in identifying key molecular pathways and targets for intervention, thus paving the way for more targeted and personalized treatment approaches tailored to individual phenotypic variations.

Understanding the importance of PCOS markers is crucial for accurate diagnosis, prognosis, and risk stratification². Biomarkers associated with hormonal, metabolic, and inflammatory pathways provide valuable insights into disease progression, severity, and potential complications⁵⁻⁷. Utilizing these markers in clinical practice facilitates early detection, timely intervention, and better management of PCOS-related comorbidities. In addition, PCOS markers play an important role in guiding the development of new therapies and optimizing existing management strategies. By identifying specific molecular targets and pathways involved in the pathogenesis of PCOS, researchers can design targeted pharmacological

interventions to restore hormonal balance, improve metabolic function, and enhance productive outcomes⁸.

Investigating PCOS markers and understanding the underlying mechanisms is critical to advancing our knowledge of this complex disorder and improving clinical outcomes for affected individuals. By elucidating the pathophysiology, identifying diagnostic and prognostic markers, and developing targeted therapies, we can better manage PCOS and reduce the associated health risks, ultimately improving women's quality of life.

Methods

A thorough exploration was undertaken of scholarly articles released from 2020 to 2023, utilizing databases such as PubMed, ScienceDirect, EMBASE, and Google Scholar. The search terms encompassed key topics including "pathophysiology," "marker," "polycystic ovarian syndrome (PCOS)," "pathogenesis," and "biomarker". The quality assessment of the study follows the Joanna Briggs (JBI) Critical Assessment and PRISMA guidelines⁹ (refer to figure 1). The retrieved literature was thoroughly examined to identify any instances of duplication. Subsequently, a two-stage screening process was conducted. Initially, the titles and abstracts were assessed to determine adherence to the predefined inclusion criteria. Literature that met these criteria proceeded to the second stage, where a detailed analysis was performed to ensure alignment between the journal content and the predetermined inclusion criteria (refer to Table 1). A flowchart illustrating the marker mechanism in PCOS was also using the Biorender application available at biorender.com¹⁰.

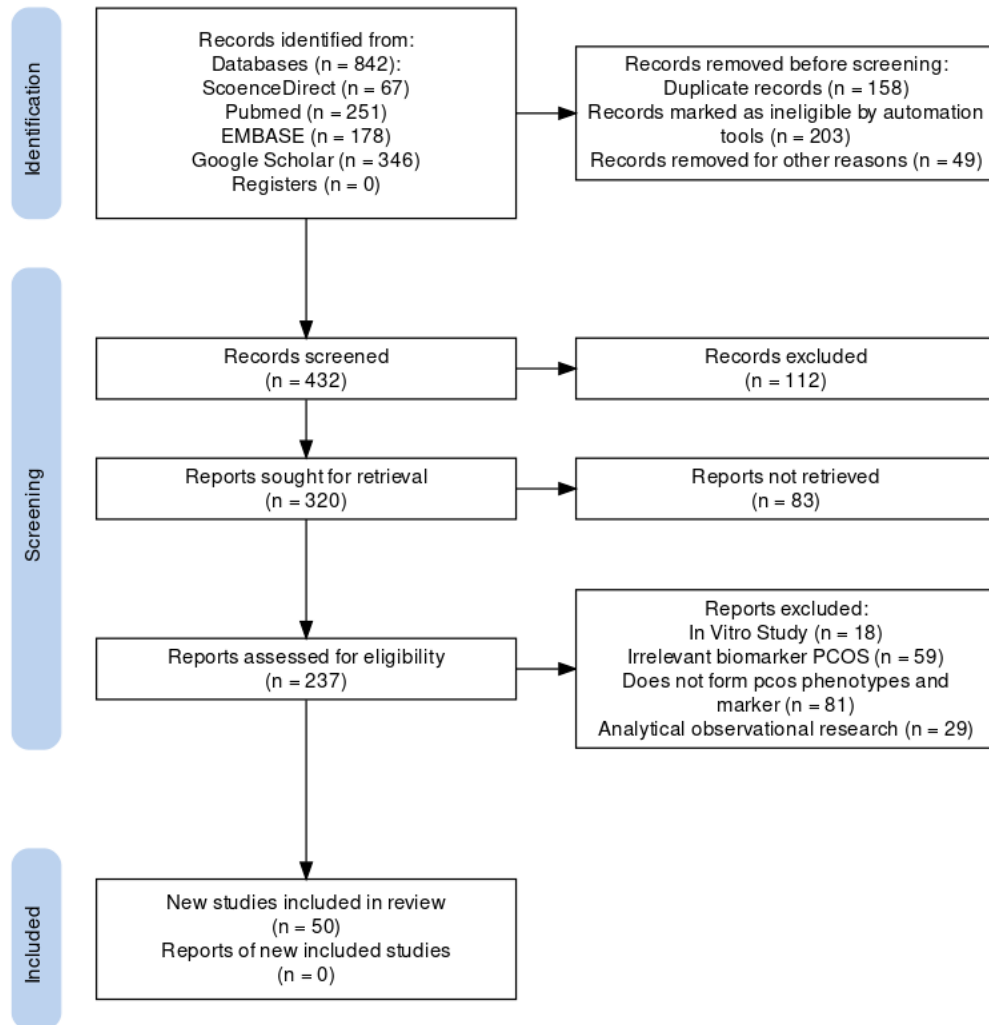


Figure 1. PRISMA Flow diagram of eligible studies

Table 1. Inclusion and Exclusion Criteria

Criteria	Inclusion	Exclusion
Population	PCOS Model, human	In vitro
Intervention	Studies that propose or test biomarkers as diagnostic or prognostic tools for PCOS.	Studies irrelevant to PCOS biomarkers.
Comparators	With and without a control group	-
Outcomes	Research shows PCOS marker and phenotype	Does not form PCOS phenotypes and marker
Time	Within the past five years	More than the past five years
Study design	Experimental research	Analytical observational research
Language	Indonesian, English	Besides Indonesian and English

Result

Fifty research articles were included studies. Table 2 summaries of PCOS markers. Markers such as hormonal, metabolic, and phenotypic provide deep

insights into the pathophysiology of PCOS, aid in identifying symptoms and risk of complications and guide the development of targeted treatment strategies.

Table 2. PCOS Marker

Categoric	Marker Indicator	PCOs Phenotype	Reference
Anthropometric marker	Weight Body Mass Index (BMI) Waist-to-Height Rasio (WHtR) Waist circumference	Obesity	65,69-73
Visual/ histological marker	Antral Follicle Count (AFC)	ovarian polycystic	22,74
Metabolic marker	Lipid Accumulation Product (LAP) Visceral Adiposity Index (VAI) Triglyceride (TG) Fatty Acids (FA) Carnitines Phospholipids HDL-C ratio Fasting Plasma Glucose (FPG) Triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio (TG/HDL-C) Total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio (TC/HDL-C)	Obesity Insulin resistance Dyslipidemia	5,36,68,70-72,75
metabolic and nutritional markers	25(OH)D/ calsiadiol	disruption of hormone and metabolic balance	22
Metabolic and Inflammatory marker	Adipokine Leptin Resistin Adiponectin Advanced Glycation End Products (AGEs)	Obesity Insulin resistance Inflammation Insulin resistance	16 76,77

Marker		PCOs Phenotype	Reference
Categoric	Indicator		
Endocrine biomarkers	Testosterone (T4)	Hyperandrogenism Ovulation disorders	27,31,50,51,56,64,69,78-85
	A/L Ratio: androstenedione (A)/ testosterone (L)		
	17OHP4 (17- α hydroxy progesterone)		
	SHBG		
	Androstenedione (A4)		
	Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS)		
	TT:DHT		
	Progesterone (P4)		
	Luteinizing Hormone (LH)		
	Follicle Stimulating Hormone (FSH)		
Inflammation markers	LH:FSH	polycystic ovary morphology (PCOM) Hyperandrogenism Ovarium dysfunction Insulin resistance Hyperandrogenism Insulin resistance Stress oxidative Chronic low-grade inflammation	66,67,74,86-94 55 85,95 14,96-98
	Anti-Müllerian Hormone (AMH)		
	Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1)		
	Cortisol		
	Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α)		
	Interleukin-6 (IL-6)		
	Interleukin-8 (IL-8)		
	Interleukin-10 (IL-10)		
	Interleukin-17 (IL-17)		
	Interleukin-18 (IL-18)		
oxidative stress markers markers of nutritional status and oxidative stress	Interleukin-33 (IL-33)	Chronic low-grade inflammation Insulin resistance Hyperandrogenism Insulin resistance Inflammation Insulin resistance	5,6,64,68,99,100 5 62
	Interleukin-1 alpha (IL-1 α)		
	Interleukin-1 beta (IL-1 β)		
	White Blood Cell (WBC)		
	Lymphocyte-to-Monocyte Ratio (LMR)		
	Monocyte-to-HDL Ratio (MHR)		
	Alpha-1 acid glycoprotein (AGP)		
	C-reactive protein (CRP)		
	Interferon-gamma (IFN- γ)		
	Malonaldehyde (MDA)		
nutritional status and oxidative stress	Copper (Cu)	Insulin resistance	
	magnesium (Mg)		
	total antioxidant capacity (TAC)		

Anthropometric markers, such as height, weight, body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHtR), and waist circumference, serve as indicators of obesity, which is a common characteristic of polycystic ovary syndrome (PCOS)^{11,12}. Obesity plays a pivotal role in the

pathogenesis of PCOS, contributing to hormonal imbalances, insulin resistance, and inflammation, which are hallmark features of the condition^{13,14}. Excess adipose tissue, particularly visceral fat, leads to increased secretion of adipokines and cytokines, promoting chronic low-

grade inflammation and disrupting metabolic homeostasis. Furthermore, adipose tissue dysfunction results in dysregulated production of sex hormones and adipokines, exacerbating hyperandrogenism and insulin resistance in PCOS¹⁵⁻¹⁷. The accumulation of visceral fat also leads to elevated levels of circulating free fatty acids, further impairs insulin sensitivity and exacerbates metabolic dysfunction. Consequently, the anthropometric markers of obesity serve as crucial indicators of the underlying metabolic disturbances and hormonal imbalances characteristic of PCOS phenotypes^{18,19}. Additionally, individuals with PCOS who exhibit higher anthropometric measurements often present with more severe metabolic abnormalities and reproductive dysfunction, highlighting the importance of addressing obesity in the management of PCOS to mitigate its adverse health outcomes^{20,21}.

Visual marker, specifically the assessment of antral follicle count (AFC), serves as a crucial indicator for identifying polycystic ovaries, a hallmark feature of polycystic ovary syndrome (PCOS)^{22,23}. An increased or abnormal AFC reflects disruptions in ovarian follicle development and maturation, which are central to the pathogenesis of PCOS. The excessive production of androgens in PCOS disrupts normal ovarian follicular development, accumulating immature follicles that fail to ovulate^{24,25}. These immature follicles contribute to the characteristic appearance of polycystic ovaries observed via ultrasound imaging^{22,26}. Furthermore, the dysregulation of hormonal signaling, particularly elevated levels of luteinizing hormone (LH) and androgens disrupts the delicate balance between follicular recruitment, growth, and atresia, further exacerbating the accumulation of antral follicles^{27,28}. The AFC not only aids in the diagnosis of PCOS but also provides insights into the severity and phenotype of the condition. Individuals with PCOS

presenting with a higher AFC often exhibit more severe hormonal disturbances and reproductive dysfunction, indicating the potential for increased metabolic and cardiovascular risks²⁹⁻³¹. Therefore, the visual marker of AFC serves as a valuable tool for assessing ovarian morphology and guiding clinical management strategies tailored to the specific phenotypic manifestations of PCOS.

Metabolic markers, including Lipid Accumulation Product (LAP), Visceral Adiposity Index (VAI), triglycerides (TG), fatty acids (FA), carnitines, phospholipids, HDL-C ratio, and fasting plasma glucose (FPG), are indicative of the metabolic disturbances observed in polycystic ovary syndrome (PCOS)^{18,19,32}. These biomarkers are elevated in individuals with PCOS. These metabolic biomarkers not only help in diagnosing and monitoring PCOS but also serve as prognostic indicators to assess the risk of metabolic complications and cardiovascular events. PCOS-specific metabolic phenotypes, which include varying degrees of insulin resistance, dyslipidemia, and obesity, influence the clinical presentation and severity of the syndrome. Insulin resistance and dyslipidemia are hallmarks of PCOS, often leading to metabolic complications such as type 2 diabetes and cardiovascular disease. Insulin resistance plays a central role in the pathophysiology of PCOS, contributing to hyperinsulinemia and compensatory hyperglycemia, which in turn stimulates androgen production by the ovaries and exacerbates metabolic dysregulation^{6,28,33}.

Dyslipidemia, characterized by elevated triglyceride levels and decreased HDL cholesterol levels, further compounds the metabolic abnormalities in PCOS, promoting a pro-inflammatory and pro-thrombotic state conducive to cardiovascular risk³⁴. Additionally, altered lipid metabolism, evidenced by changes in fatty acid composition, carnitine levels, and phospholipid profiles, reflects disturbances in mitochondrial function, energy metabolism, and insulin signaling

pathways^{35,36}. These metabolic markers not only aid in the diagnosis and monitoring of PCOS but also serve as prognostic indicators for assessing the risk of metabolic complications and cardiovascular events^{37,38}. Furthermore, the specific metabolic phenotype of PCOS, characterized by varying degrees of insulin resistance, dyslipidemia, and obesity, influences the clinical presentation and severity of the syndrome, emphasizing the importance of individualized management strategies targeting metabolic abnormalities to mitigate long-term health risks in PCOS patients^{32,39}.

Metabolic and inflammatory markers, such as adipokines, advanced glycation end products (AGEs), and interleukins, reflect the chronic inflammation and insulin resistance that occur in polycystic ovary syndrome (PCOS)^{7,34,40}. Chronic inflammation, characterized by elevated levels of pro-inflammatory cytokines and adipokines, contributes to cellular damage and tissue dysfunction, exacerbating PCOS symptoms and increasing the risk of metabolic complications^{15,17,41}. Adipokines, including leptin, resistin, and adiponectin, play key roles in regulating inflammation, insulin sensitivity, and lipid metabolism⁴². Dysregulated adipokine secretion, particularly increased leptin and resistin levels and decreased adiponectin levels, promotes insulin resistance and adipose tissue dysfunction, further exacerbating the metabolic disturbances observed in PCOS^{42,43}. Advanced glycation end products (AGEs), formed through non-enzymatic glycation and oxidation of proteins and lipids, accumulate in tissues under hyperglycemia and oxidative stress, contributing to chronic low-grade inflammation, endothelial dysfunction, and insulin resistance⁴⁴⁻⁴⁶. Interleukins, such as TNF- α , IL-6, IL-8, and IL-10, mediate inflammatory responses and immune cell activation, perpetuating the inflammatory cascade in PCOS. The interplay between metabolic dysfunction and chronic

inflammation amplifies the pathophysiological mechanisms underlying PCOS, leading to impaired ovarian function, dysregulated hormone production, and disrupted folliculogenesis^{40,44}. Furthermore, the specific metabolic and inflammatory phenotype of PCOS influences disease severity, clinical manifestations, and the risk of developing associated comorbidities, underscoring the importance of targeted interventions to mitigate inflammation and improve metabolic health in PCOS management⁴⁵.

Metabolic and nutritional markers, such as 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) or calcidiol, are crucial indicators of hormonal and metabolic imbalances implicated in polycystic ovary syndrome (PCOS)⁴⁷. Deficiency in vitamin D levels disrupts endocrine function and metabolic homeostasis, contributing to insulin resistance, dyslipidemia, and hyperandrogenism characteristic of PCOS. Inadequate vitamin D levels exacerbate hormonal dysregulation, impair ovarian function, and promote adiposity, exacerbating PCOS symptoms and complications. Thus, addressing vitamin D deficiency through supplementation or lifestyle modifications may restore hormone and metabolic balance, ameliorating PCOS manifestations and improving overall health outcomes^{48,49}.

Endocrine biomarkers, including testosterone, androstenedione-to-testosterone ratio (A/L ratio), 17- α hydroxy progesterone (17OHP4), sex hormone-binding globulin (SHBG), androgen precursor dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), progesterone (P4), luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), anti-Müllerian hormone (AMH), insulin-like growth factor 1 (IGF-1), and cortisol, reflect the hormonal dysregulation characteristic of polycystic ovary syndrome (PCOS)^{18,50}. Hyperandrogenism, marked by elevated levels of testosterone, androgen precursors, and decreased SHBG levels, contribute to

follicular arrest, anovulation, and ovarian dysfunction observed in PCOS. Disruptions in the hypothalamic-pituitary-ovarian (HPO) axis, manifested by altered LH:FSH ratio and increased LH secretion relative to FSH, further exacerbate follicular development abnormalities and contribute to the pathogenesis of PCOS⁵¹⁻⁵³. Anti-Müllerian hormone (AMH) levels, reflecting the ovarian reserve and follicular recruitment, are typically elevated in women with PCOS, indicating increased follicular activity and impaired follicle maturation. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) mediates the effects of insulin and growth hormone on ovarian function and steroidogenesis, contributing to hyperandrogenism and ovarian dysfunction in PCOS^{54,55}. Dysregulated cortisol secretion, associated with chronic stress and adrenal dysfunction, may exacerbate hyperandrogenism and insulin resistance in PCOS. The intricate interplay between hormonal disturbances, particularly hyperandrogenism and ovarian dysfunction, underlies the pathophysiology of PCOS and contributes to the heterogeneity of PCOS phenotypes, including variations in clinical manifestations, reproductive outcomes, and metabolic profiles^{56,57}. Understanding the role of endocrine biomarkers in PCOS pathogenesis is crucial for elucidating disease mechanisms and developing targeted therapeutic strategies to manage PCOS-associated hormonal imbalances and improve clinical outcomes.

Inflammation markers, such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), IL-8, IL-10, IL-18, IL-33, IL-1 α , IL-1 β , and IL-17, reflect the presence of chronic inflammation in polycystic ovary syndrome (PCOS). Chronic inflammation plays a pivotal role in the pathogenesis of PCOS, contributing to various aspects of the disorder's pathophysiology^{40,44}. Elevated levels of pro-inflammatory cytokines, including TNF- α , IL-6, and IL-8, promote insulin resistance, impair ovarian function, and

disrupt follicular development in PCOS. These cytokines induce aberrant signaling pathways, leading to dysregulated steroidogenesis, follicular arrest, and impaired oocyte maturation⁴⁴. Additionally, IL-10, an anti-inflammatory cytokine, may exhibit dysregulated expression in PCOS, contributing to chronic inflammation and metabolic dysfunction. IL-18 and IL-33 have been implicated in adipose tissue inflammation and insulin resistance^{5,58}, further exacerbating metabolic disturbances in PCOS. IL-1 α and IL-1 β mediate inflammatory responses and may contribute to ovarian dysfunction and follicular abnormalities in PCOS. IL-17, a pro-inflammatory cytokine primarily associated with autoimmune and inflammatory conditions, may also play a role in the pathogenesis of PCOS-associated inflammation^{41,44}. Chronic low-grade inflammation in PCOS not only contributes to reproductive and metabolic dysfunction but also increases the risk of serious health complications, including cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus, and endometrial cancer^{44,59}. Understanding the role of inflammation markers in PCOS pathophysiology is essential for elucidating disease mechanisms and developing targeted therapeutic interventions to mitigate inflammation, improve metabolic health, and reduce long-term health risks in women with PCOS.

Markers of oxidative stress, including malondialdehyde (MDA), copper (Cu), magnesium (Mg), and total antioxidant capacity (TAC), reflect an imbalance between free radical production and antioxidant defense mechanisms in the body, contributing to the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated metabolic complications^{5,60}. Elevated levels of MDA, a byproduct of lipid peroxidation, indicate increased oxidative damage to cell membranes and tissues in PCOS. Cu and Mg are essential cofactors for antioxidant enzymes, and their dysregulation may impair antioxidant

defense mechanisms, exacerbating oxidative stress in PCOS^{44,61}. Conversely, alterations in TAC levels reflect changes in the overall antioxidant capacity of the body, which may be compromised in PCOS due to increased oxidative burden. Oxidative stress in PCOS disrupts cellular signaling pathways, impairs mitochondrial function, and induces inflammation and apoptosis in ovarian tissues, contributing to follicular dysfunction, anovulation, and infertility⁶. Furthermore, oxidative stress-mediated damage to pancreatic β -cells and insulin-sensitive tissues exacerbates insulin resistance and dyslipidemia in PCOS, promoting the development of metabolic syndrome and cardiovascular disease³⁴. Understanding the role of oxidative stress markers in PCOS pathophysiology is crucial for identifying novel therapeutic targets to mitigate oxidative damage, restore antioxidant balance, and improve metabolic and reproductive outcomes in women with PCOS.

Markers of nutritional status and oxidative stress, such as copper (Cu), magnesium (Mg), and total antioxidant capacity (TAC), offer insights into metabolic health and oxidative conditions in polycystic ovary syndrome (PCOS). These markers reflect the body's micronutrient balance and antioxidant defense mechanisms, which are crucial in maintaining cellular homeostasis and combating oxidative damage⁶². Imbalances in Cu and Mg levels may disrupt antioxidant enzyme activity and exacerbate oxidative stress in PCOS, contributing to cellular dysfunction and inflammation^{34,62}. Additionally, alterations in TAC levels indicate changes in the overall antioxidant capacity of the body, which may influence

the severity of oxidative stress and metabolic disturbances in PCOS. Further research is needed to elucidate the specific mechanisms underlying the dysregulation of these markers in PCOS pathophysiology and to develop more effective treatment strategies targeting metabolic and oxidative abnormalities⁶³. Understanding the interplay between nutritional status, oxidative stress, and PCOS pathogenesis holds promise for improving diagnostic accuracy, guiding therapeutic interventions, and ultimately optimizing health outcomes for individuals with PCOS.

Marker Mechanisms in PCOS (see Figure 2)

Obesity or being overweight is often a major risk factor associated with PCOS. Obesity causes changes in the body's metabolism, including increased insulin resistance and dyslipidemia. Obesity leads to increased adipose tissue, which in turn triggers the release of pro-inflammatory cytokines and adipose hormones⁴⁰. This impairs insulin sensitivity in body tissues, leading to insulin resistance. Insulin resistance increases insulin production by the pancreas in response, increasing androgen release by the ovaries⁶⁴. Insulin resistance also contributes to dyslipidemia, a lipid metabolism disorder characterized by increased triglycerides, decreased HDL cholesterol, and increased LDL fraction rich in triglycerides³⁶. Adipocytes, or fat cells, in excess in the body of individuals with PCOS have impaired function. This includes increased release of pro-inflammatory adipokines such as leptin and resistin and decreased release of anti-inflammatory adiponectin^{42,65}.

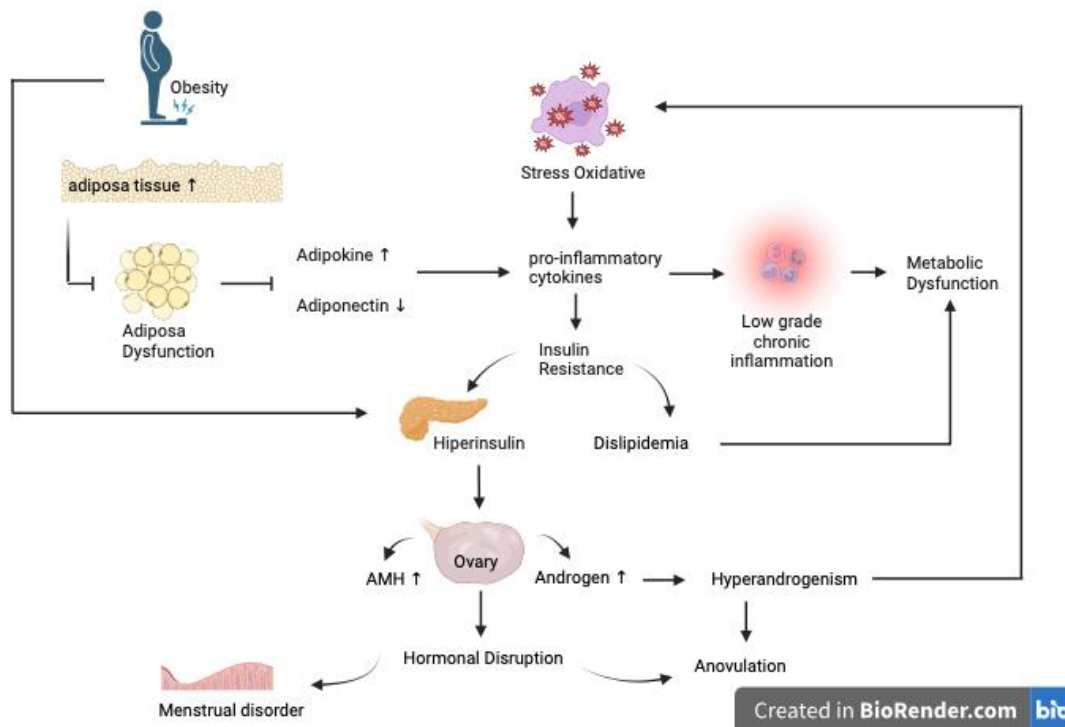


Figure 2. Marker Mechanisms in PCOS

Insulin resistance and obesity also lead to increased production of pro-inflammatory cytokines by adipose tissue. This chronic low-grade inflammation can lead to metabolic dysfunction and exacerbate insulin resistance and dyslipidemia^{44,59}. Increased insulin levels in circulation stimulate ovarian cells to increase the production of androgens (male sex hormones) and anti-Mullerian hormone (AMH). This disrupts the normal hormonal balance in a woman's body, which can disrupt the menstrual cycle and ovulation^{66,67}.

Increased androgen production by the ovaries is one of the main characteristics of PCOS. Insulin resistance stimulates cells in the ovaries to produce more androgens. This can lead to hirsutism (abnormal hair growth in women) and other reproductive disorders⁵⁶. Elevated levels of androgens and other hormones can interfere with the development and release of eggs from the ovaries. This can lead to anovulation (non-ovulation), one of the main features of PCOS⁶⁸. Mitochondrial dysfunction associated with insulin resistance, dyslipidemia, and increased androgen

hormone production can increase oxidative stress. This results in cellular and tissue damage and exacerbates the inflammation and metabolic dysfunction associated with PCOS^{5,64}.

Conclusions and Suggestion

Understanding PCOS markers is essential for diagnosis, monitoring, and management. These markers provide insights into pathophysiology, symptoms, and complications, guiding treatment strategies. However, there are limitations in marker interpretation, necessitating further research. The development of comprehensive PCOS therapy and management is essential to address obesity, insulin resistance, dyslipidemia, hormonal disruption, inflammation, adipose dysfunction, hyperandrogenism, ovarian dysfunction, and oxidative stress. Further investigation into marker interactions is needed to improve understanding and targeted interventions.

Acknowledgment

This academic paper provides initial investigations supported by the Ministry of

Education, Culture, Research, and Technology under the Indonesian Educational Scholarship Program for doctoral studies. The author bears full responsibility for its content. The author affirms the absence of any conflicts of interest that could influence the findings or interpretation presented in this manuscript.

Reference

1. Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2021;106(3):E1071–83.
2. Chen W, Pang Y. Metabolic Syndrome and PCOS: Pathogenesis and the Role of Metabolites. *Metabolites* 2021, Vol 11, Page 869. 2021;11(12):869.
3. Elsayed AM, Al-Kaabi LS, Al-Abdulla NM, Al-Kuwari MS, Al-Mulla AA, Al-Shamari RS, et al. Clinical Phenotypes of PCOS: a Cross-Sectional Study. *Reproductive Sciences*. 2023;
4. Walters KA, Gilchrist RB, Ledger WL, Teede HJ, Handelsman DJ, Campbell RE. New Perspectives on the Pathogenesis of PCOS: Neuroendocrine Origins. *Trends Endocrinol Metab*. 2018;29(12):841–52.
5. Bannigida DM, Nayak BS, Vijayaraghavan R. Insulin resistance and oxidative marker in women with PCOS. *Arch Physiol Biochem*. 2018;126(2):183–6.
6. Abraham Gnanadass S, Divakar Prabhu Y, Valsala Gopalakrishnan A. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2021;303(3):631–43.
7. Armanini D, Boscaro M, Bordin L, Sabbadin C. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism. *Int J Mol Sci*. 2022;23(8).
8. Wawrzkieicz-Jałowiecka A, Kowalczyk K, Trybek P, Jarosz T, Radosz P, Setlak M, et al. In Search of New Therapeutics—Molecular Aspects of the PCOS Pathophysiology: Genetics, Hormones, Metabolism and Beyond. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, Vol 21, Page 7054. 2020;21(19):7054.
9. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Systematic Reviews*. 2022;18(2):e1230.
10. BioRender. Scientific Image and Illustration Software. (Online) 2024 at from: <https://www.biorender.com/>. [cited 2024 Feb 9].
11. Khamoshina MB, Artemenko YS, Bayramova AA, Ryabova VA, Orazov MR. Polycystic ovary syndrome and obesity: a modern paradigm. *RUDN Journal of Medicine*. 2022;26(4):382–95.
12. Long X, Yang Q, Qian J, Yao H, Yan R, Cheng X, et al. Obesity modulates cell-cell interactions during ovarian folliculogenesis. *iScience*. 2022;25(1):103627.
13. Mirzohidovna HE. OBESITY AS A RISK FACTOR FOR RECURRENT POLYCYSTIC OVARY DISEASE. *Asian journal of pharmaceutical and biological research*. 2021;10(3).
14. Yang PK, Chou CH, Huang CC, Wen WF, Chen HF, Shun CT, et al. Obesity alters ovarian folliculogenesis through disrupted angiogenesis from increased IL-10 production. *Mol Metab*. 2021;49:101189.
15. Sartori C, Lazzeroni P, Merli S, Patianna VD, Viaroli F, Cirillo F, et al. From Placenta to Polycystic Ovarian Syndrome: The Role of Adipokines. *Mediators Inflamm*. 2016;2016.
16. Bongrani A, Mellouk N, Ramé C, Cornuau M, Guerif F, Froment P, et al. Vaspin, a novel adipokine in woman granulosa cells physiology and PCOS pathogenesis? *J Endocrinol*. 2021;249(1):57–70.
17. Lin K, Sun X, Wang X, Wang H, Chen X. Circulating Adipokine Levels in Nonobese Women With Polycystic Ovary Syndrome and in Nonobese Control Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;11.

18. Barrea L, Muscogiuri G, Pugliese G, De Alteriis G, Colao A, Savastano S. Metabolically Healthy Obesity (MHO) vs. Metabolically Unhealthy Obesity (MUO) Phenotypes in PCOS: Association with Endocrine-Metabolic Profile, Adherence to the Mediterranean Diet, and Body Composition. *Nutrients*. 2021;13(3925):1–17.
19. Waniczek D, Jabczyk M, Nowak J, Jagielski P, Hudzik B, Kulik-Kupka K, et al. Metabolic Deregulations in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Metabolites*. 2023;13(302):1–10.
20. Neubronner SA, Indran IR, Chan YH, Thu AWP, Yong EL. Effect of body mass index (BMI) on phenotypic features of polycystic ovary syndrome (PCOS) in Singapore women: a prospective cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2021;21(1):1–12.
21. Pirotta S, Joham A, Grieger JA, Tay CT, Bahri-Khomami M, Lujan M, et al. Obesity and the Risk of Infertility, Gestational Diabetes, and Type 2 Diabetes in Polycystic Ovary Syndrome. *Semin Reprod Med*. 2020;38(6):342–51.
22. Dini Mustari A, Rostini T, Rengga Indrati A, Bayuaji H, Rachmayati S, Kesehatan Kabupaten Bandung Barat D, et al. Correlation between Antral Follicles Count and Serum 25(OH)D Levels in Polycystic Ovary Patients. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2018;50(4):222–9.
23. Vuong LN, Ho VNA, Ho TM, Dang VQ, Phung TH, Giang NH, et al. Effectiveness and safety of in vitro maturation of oocytes versus in vitro fertilisation in women with high antral follicle count: Study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2018;8(12).
24. Salehi R, Mazier HL, Nivet AL, Reunov AA, Lima P, Wang Q, et al. ovarian mitochondrial dynamics and cell fate regulation in an androgen-induced rat model of polycystic ovarian syndrome. *Sci Rep*. 2020;10(1):1021
25. Walters KA, Paris VR, Aflatounian A, Handelsman DJ. Androgens and ovarian function: Translation from basic discovery research to clinical impact. *Journal of Endocrinology*. 2019 Aug 1;242(2):R23–50.
26. Bahrah, Suryono, Widyawati M. Follicular Analysis Graafian Follicle Due To Giving Red Fruit Oil Extract. *Advances in Health Sciences Research*. 2019;15:61–5.
27. Gupta V, Mishra S, Mishra S, Gupta V. L:A ratio, Insulin resistance and metabolic risk in women with polycystic ovarian syndrome. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2017;11:S697–701.
28. Chen W, Pang Y. Metabolic Syndrome and PCOS: Pathogenesis and the Role of Metabolites. *Metabolites*. 2021;11(12).
29. Laven JSE. Follicle stimulating hormone receptor (FSHR) polymorphisms and polycystic ovary syndrome (PCOS). *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10(FEB):418507.
30. Orisaka M, Miyazaki Y, Shirafuji A, Tamamura C, Tsuyoshi H, Tsang BK, et al. The role of pituitary gonadotropins and intraovarian regulators in follicle development: A mini-review. *Reprod Med Biol*. 2021;20(2):169–75.
31. Oduwole OO, Huhtaniemi IT, Misrahi M. The Roles of Luteinizing Hormone, Follicle-Stimulating Hormone and Testosterone in Spermatogenesis and Folliculogenesis Revisited. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(23):12735.
32. Kamada S, Yamamoto Y, Aoki H, Tamura K, Takeda A, Minato S, et al. A novel PCOS rat model and an evaluation of its reproductive, metabolic, and behavioral phenotypes. *Reprod Med Biol*. 2022 Jan 1;21(1).
33. Ali AT, Al-ani O, Al-ani F, Guidozzi F. Polycystic ovary syndrome and metabolic disorders: A review of the literature. *Afr J Reprod Health*. 2022;26(8):89–99.
34. Perovic Blagojevic IM, Vekic JZ, MacUt DP, Ignjatovic SD, Miljkovic-Trailovic MM, Zeljkovic AR, et al. Overweight and obesity in polycystic ovary syndrome: Association with inflammation, oxidative stress and dyslipidaemia. *British Journal of Nutrition*. 2022 Aug 28;128(4):604–12.
35. Placidi M, Di Emidio G, Virmani A, D'Alfonso A, Artini PG, D'Alessandro

- AM, et al. Carnitines as Mitochondrial Modulators of Oocyte and Embryo Bioenergetics. *Antioxidants* (Basel). 2022;11(4).
36. Popa Ilie IR, Herdean AM, Herdean AI, Georgescu CE. Lipidomic biomarkers in polycystic ovary syndrome: An overview. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2023 Feb 1;84(1):69–80.
 37. Evans A, Hoeger KM. Polycystic ovary syndrome in adolescence: Toward a better diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocr Metab Res*. 2020;2020:105–11.
 38. Mumusoglu S, Okan Yildiz B. Polycystic ovary syndrome phenotypes and prevalence: Differential impact of diagnostic criteria and clinical versus unselected population. *Endocrine and Metabolic Research*. 2020;12:66–71.
 39. Sachdeva G, Gainder S, Suri V, Sachdeva N, Chopra S. Comparison of the different PCOS phenotypes based on clinical metabolic, and hormonal profile, and their response to clomiphene. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019;23(3):326.
 40. Shaaban Z, Khoradmeh A, Amiri-Yekta A, Shirazi MRJ, Tamadon A. Pathophysiologic mechanisms of obesity- and chronic inflammation-related genes in etiology of polycystic ovary syndrome. *Iran J Basic Med Sci*. 2019;22(12):1378.
 41. Zhang Y, Che L, Zhang M, He J. Common cytokine polymorphisms and predisposition to polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *Endocr J*. 2020;67(5):561–7.
 42. Gözüküçük M, Yareli Gürsoy A, Destegül E, Taşkın S, Satıroğlu H. Adiponectin and leptin levels in normal weight women with polycystic ovary syndrome. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2020;41(4).
 43. Wołodko K, Castillo-fernandez J, Kelsey G, Galvão A. Revisiting the impact of local leptin signaling in folliculogenesis and oocyte maturation in obese mothers. *Int J Mol Sci*. 2021;22(8).
 44. Rudnicka E, Suchta K, Grymowicz M, Calik-ksepka A, Smolarczyk K, Duszewska AM, et al. Chronic low grade inflammation in pathogenesis of pcos. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 1;22(7).
 45. Aboeldalyl S, James C, Seyam E, Ibrahim EM, Shawki HED, Amer S. The role of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome—a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 1;22(5):1–31.
 46. Shan H, Luo R, Guo X, Li R, Ye Z, Peng T, et al. Abnormal Endometrial Receptivity and Oxidative Stress in Polycystic Ovary Syndrome. *Front Pharmacol*. 2022;13:904942.
 47. Bacopoulou F, Koliass E, Efthymiou V, Antonopoulos CN, Charmandari E. Vitamin D predictors in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2017;47(10):746–55.
 48. Maysara AM, Nassar AT, Jubran HK. The effect of correction of serum level of vitamin D on hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome and hypovitaminosis D. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2020;47(2):272–6.
 49. Krul-Poel YHM, Koenders PP, Steegers-Theunissen RP, ten Boekel E, ter Wee MM, Louwers Y, et al. Vitamin D and metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome (PCOS): A cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(12).
 50. Agrawal S, Chhatrapati Bisen A, Sanap SN, Biswas A, Choudhury D, Kumar Verma S, et al. LC-MS/MS based quantification of steroidal biomarkers in polycystic ovary syndrome induced rats. *J Pharm Biomed Anal*. 2023;234:115484.
 51. Saadia Z. Follicle Stimulating Hormone (LH: FSH) Ratio in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) - Obese vs. Non-Obese Women. *Medical Archives*. 2020;74(4):289.
 52. Lledó B, Ortiz JA, Hortal M, Cascales A, Morales R, Guerrero J, et al. FSH receptor genotype and its influence on the results of donor ovarian stimulation using corifollitropin alfa. *Reprod Biomed Online*. 2022;45(5):943–6.
 53. Li Y, Fang L, Yan Y, Wang Z, Wu Z, Jia Q, et al. Association between human SHBG gene polymorphisms and risk of PCOS: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2021;4(1):227–36.

54. Moolhuijsen LME, Visser JA. AMH in PCOS: Controlling the ovary, placenta, or brain? *Curr Opin Endocr Metab Res*. 2020 Jun 1;12:91–7.
55. Chen J, Katznelson L. The role of growth hormone for fertility in women with hypopituitarism. *Growth Hormone & IGF Research*. 2022;63:1096–6374.
56. Chappell NR, Gibbons WE, Blesson CS. Pathology of hyperandrogenemia in the oocyte of polycystic ovary syndrome. *Steroids*. 2022;180:108989.
57. Ozegowska K, Korman M, Szmyt A, Pawelczyk L. Heterogeneity of endocrinologic and metabolic parameters in reproductive age polycystic ovary syndrome (Pcos) women concerning the severity of hyperandrogenemia—a new insight on syndrome pathogenesis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):1–16.
58. Purwar A, Nagpure S. Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome. *Cureus*. 2022;14(10).
59. Dabravolski SA, Nikiforov NG, Eid AH, Nedosugova L V., Starodubova A V., Popkova T V., et al. Mitochondrial Dysfunction and Chronic Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2021;22(8):22.
60. Pandey V, Singh A, Singh A, Krishna A, Pandey U, Tripathi YB. Role of oxidative stress and low-grade inflammation in letrozole-induced polycystic ovary syndrome in the rat. *Reprod Biol*. 2016;16(1):70–7.
61. Zangeneh FZ, Naghizadeh MM, Masoumi M. Polycystic ovary syndrome and circulating inflammatory markers. *Int J Reprod Biomed*. 2017;15(6):375.
62. Kanafchian M, Esmaeilzadeh S, Mahjoub S, Rahsepar M, Ghasemi M. Status of Serum Copper, Magnesium, and Total Antioxidant Capacity in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Biol Trace Elem Res*. 2020;193(1):111–7.
63. Mizgier M, Jarzabek-Bielecka G, Wendland N, Jodłowska-Siewert E, Nowicki M, Brożek A, et al. Relation between inflammation, oxidative stress, and macronutrient intakes in normal and excessive body weight adolescent girls with clinical features of polycystic ovary syndrome. *Nutrients*. 2021;13(3):1–16.
64. Li A, Zhang L, Jiang J, Yang N, Liu Y, Cai L, et al. Follicular hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome patients with normal circulating testosterone levels. *The Journal of Biomedical Research*. 2018;32(3):208–14.
65. Mishra P, Mittal P, Rani A, Bharti R, Agarwal V, Suri J. Adiponectin to Leptin Ratio and its Association with Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovarian Syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 2022;26(3):239.
66. Mohammad MB, Seghinsara AM. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria, and AMH. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(1):17.
67. Sahmay S, Aydogan Mathyk B, Sofiyeva N, Atakul N, Azemi A, Erel T. Serum AMH levels and insulin resistance in women with PCOS. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018;224:159–64.
68. Kałużna M, Człapka-Matyasik M, Wachowiak-Ochmańska K, Moczko J, Kaczmarek J, Janicki A, et al. Effect of central obesity and hyperandrogenism on selected inflammatory markers in patients with pcos: A whtr-matched case-control study. *J Clin Med*. 2020;9(9):1–17.
69. Kambale T, Sawaimul KD, Prakash S. A Study of Hormonal and Anthropometric Parameters in Polycystic Ovarian Syndrome. *Ann Afr Med*. 2023;22(1):112.
70. van der Ham K, Louwers Y V., Laven JSE. Cardiometabolic biomarkers in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2022;117(5):887–96.
71. Liu T, Liu D, Song X, Qu J, Zheng X, Li J, et al. Lipid Metabolism Was Associated With Oocyte in vitro Maturation in Women With Polycystic Ovarian Syndrome Undergoing Unstimulated Natural Cycle. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:719173.
72. Kałużna M, Człapka-Matyasik M, Kompf P, Moczko J, Wachowiak-Ochmańska K, Janicki A, et al. Lipid

- ratios and obesity indices are effective predictors of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2022;13.
73. Elkind-Hirsch KE, Chappell N, Shaler D, Storment J, Bellanger D. Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled-phase 3 study. *Fertil Steril.* 2022;118(2):371–81.
 74. Lensen SF, Wilkinson J, Leijdekkers JA, La Marca A, Mol BWJ, Marjoribanks J, et al. Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018;2018(2).
 75. Kheirollahi A, Teimouri M, Karimi M, Vatannejad A, Moradi N, Borumandnia N, et al. Evaluation of lipid ratios and triglyceride-glucose index as risk markers of insulin resistance in Iranian polycystic ovary syndrome women. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1).
 76. Mouanness M, Nava H, Dagher C, Merhi Z. Contribution of Advanced Glycation End Products to PCOS Key Elements: A Narrative Review. *Nutrients* 2022;14(17):3578.
 77. Tatone C, Di Emidio G, Placidi M, Rossi G, Ruggieri S, Taccaliti C, et al. AGEs-related dysfunctions in PCOS: evidence from animal and clinical research. *J Endocrinol.* 2021;251(2):R1–9.
 78. Li T, Zhang T, Cui T, Yang Y, Liu R, Chen Y, et al. Involvement of endogenous testosterone in hepatic steatosis in women with polycystic ovarian syndrome. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 2020;204:105752.
 79. Luo X, Cai WY, Ma HL, Cong J, Chang H, Gao JS, et al. Associations of Serum Magnesium With Insulin Resistance and Testosterone in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12.
 80. Kelley AS, Puttabyatappa M, Ciarelli JN, Zeng L, Smith YR, Lieberman R, et al. Prenatal Testosterone Excess Disrupts Placental Function in a Sheep Model of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinology (United States).* 2019;160(11):2663–72.
 81. Qu X, Donnelly R. Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) as an Early Biomarker and Therapeutic Target in Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020;21(21):8191.
 82. Karakas SE. New biomarkers for diagnosis and management of polycystic ovary syndrome. *Clinica Chimica Acta.* 2017;471:248–53.
 83. Murat Altinkilic E, Du Toit T, Sakin O, Attar R, Groessl M, Flück CE. The serum steroid signature of PCOS hints at the involvement of novel pathways for excess androgen biosynthesis. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 2023;233:106366.
 84. Dewailly D, Robin G, Peigne M, Decanter C, Pigny P, Catteau-Jonard S. Interactions between androgens, FSH, anti-müllerian hormone and estradiol during folliculogenesis in the human normal and polycystic ovary. *Médecine de la Reproduction.* 2019;21(2):145–63.
 85. Muharam R, Purba JS, Hestiantoro A, Elvira SD. Profile on personality types and cortisol in polycystic ovarian syndrome. *Middle East Fertil Soc J .* 2018;23:189–94.
 86. Vitale SG, Riemma G, Cianci A. Antimüllerian hormone in polycystic ovarian syndrome: from a key role in the pathogenesis to a sentinel for pre-term birth prediction. *Fertil Steril.* 2020;113(2):335–6.
 87. Zhou S, Lu D, Wen S, Sheng Y, Kang D, Xu L. Elevated Anti-Müllerian Hormone Levels in Newborns of Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis Based on Observational Studies. *Reproductive Sciences.* 2022 Jan 1;29(1):301–11.
 88. Wiweko B, Susanto C. The Effect of Metformin and Cinnamon on Serum Anti-Müllerian Hormone in Women Having PCOS: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *J Hum Reprod Sci.* 2017;10(1):31.

89. Wiweko B, Indra I, Susanto C, Natadisastra M, Hestiantoro A. The correlation between serum AMH and HOMA-IR among PCOS phenotypes. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):1–6. Available from:
90. Kurniati M, Suryandari DA, Wiweko B, Sari P, Yunaini L, Panghiyangani R. HUBUNGAN KADAR SERUM AMH DENGAN JUMLAH MUTASI PADA GEN PROMOTER AMH (ANTI-MULLERIAN HORMONE) PADA PASIEN SOPK (SINDROM OVARIUM POLIKISTIK). *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 2022;9(1):2549–4864.
91. Teede H, Misso M, Tassone EC, Dewailly D, Ng EH, Azziz R, et al. Anti-Müllerian Hormone in PCOS: A Review Informing International Guidelines. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2019;30(7):467–78.
92. Mumford SL, Legro RS, Diamond MP, Coutifaris C, Steiner AZ, Schlaff WD, et al. Baseline AMH level associated with ovulation following ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016;101(9):3288–96.
93. Tsukui Y, Kitahara Y, Hasegawa Y, Kobayashi M, Osuka S, Iwase A. Anti-Müllerian hormone levels in the diagnosis of adolescent polycystic ovarian syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocr J*. 2022;69(8):897–906.
94. Monieum A, Zakaria M, Osama A, Kamal A, Sheashea MA. Anti-Mullerian Hormone as A new Marker for Diagnosis of Poly Cystic Ovary Syndrome. *Egypt J Hosp Med* . 2019;77(3):5096–100.
95. Kurniawati EY, Hadisaputro S, Suwandono A. The Effect of Holistic Programs on Cortisol Serum Levels in Polycystic Ovarium Syndrome. *Indonesian Journal of Medicine*. 2019;4(4):376–82.
96. Siahaan SCPT, Santoso B, Widjiati. Effectiveness of Moringa oleifera Leaves on TNF- α Expression, Insulin Levels, Glucose Levels and Follicle Count in Rattus norvegicus PCOS Model. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2022;15:3255–70.
97. Lang Q, Yidong X, Xueguang Z, Sixian W, Wenming X, Tao Z. ETA-mediated anti-TNF- α therapy ameliorates the phenotype of PCOS model induced by letrozole. *PLoS One*. 2019;14(6).
98. Chugh RM, Park H soo, El Andaloussi A, Elsharoud A, Esfandyari S, Ulin M, et al. Mesenchymal stem cell therapy ameliorates metabolic dysfunction and restores fertility in a PCOS mouse model through interleukin-10. *Stem Cell Res Ther*. 2021 Dec 1;12(1).
99. Durmuş M, Uzunlar Ö, Çelik H, Çandar T. Does alpha-1-acid glycoprotein determine for infertility in polycystic ovary syndrome? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2022;274:155–9.
100. Li Y, Zheng Q, Sun D, Cui X, Chen S, Bulbul A, et al. Dehydroepiandrosterone stimulates inflammation and impairs ovarian functions of polycystic ovary syndrome. *J Cell Physiol*. 2019 May 1;234(5):7435–47.

Association Of Awkward Wrist Posture With Symptoms of Carpal Tunnel Syndrome In Online Motorcycle Taxi Drivers In Palembang

Medina Putri Islamia¹, Msy. Rulan Adnindya², Legiran², Arwan Bin Laeto², Alfian Hasbi²

¹Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University, Palembang

²Medical Anatomy Division, Faculty of Medicine, Sriwijaya University, Palembang

Abstract

Carpal tunnel syndrome is a musculoskeletal disorder of the wrist caused by pressure on the median nerve as it passes through the carpal tunnel, resulting in symptoms such as pain, tingling, and numbness. One of the jobs that is at risk of causing CTS complaints is online motorcycle taxi drivers because the awkward posture of the wrist while driving can increase the occurrence of CTS. This research aims to determine there is a relationship between awkward wrist posture and Carpal Tunnel Syndrome based on the Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) in online motorcycle taxi drivers in Palembang City. This research used a cross sectional method. The data obtained is primary data obtained from interviews using the Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) to see Carpal Tunnel Syndrome, and Rapid Upper Limb Assessment (RULA) to measure awkward wrist posture. There is no significant relationship between awkward wrist posture ($p=0.487$) age ($p=0.757$), length of service ($p=0.928$), duration of work ($p=0.761$) with Carpal Tunnel Syndrome based on the Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ). While BMI has a significant relationship ($p=0.043$) with Carpal Tunnel Syndrome based on the Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ). The conclusion is there is no significant relationship between awkward wrist posture and Carpal Tunnel Syndrome based on the Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) in online motorcycle taxi drivers in Palembang City.

Keywords: Awkward Wrist Posture, Boston Carpal Tunnel Questionnaire, Carpal Tunnel Syndrome

Corresponding author: rulanadnindya.md@fk.unsri.ac.id.

Introduction

Along with the times, the interest of people in Palembang is increasing to join as part of online motorcycle taxi drivers due to flexible working hours, and unlimited income, according to the number of customers obtained so that people in Palembang are very interested in choosing this job. However, the impact of the work is that online motorcycle taxi drivers often perform static flexion and extension postures of the wrist to control motorcycle components such as controlling the throttle (gas flow on the motorbike), brakes, and adjusting gears through the handlebars or handle bar for a long period of time, causing the risk of complaints of pain in the hands and wrists as symptoms of CTS.¹⁻³

Carpal tunnel syndrome (CTS) is a musculoskeletal disorder of the wrist caused by pressure on the median nerve as it passes through the carpal tunnel. The symptoms arising from CTS include tingling, burning, numbness and pain.^{4,5} The incidence of carpal tunnel syndrome occurs from 276 per 100,000 annual reports, with an incidence rate of 9.2% in women and 6% in men and is more common in adults aged 40-60 years. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) states that the percentage prevalence of CTS in Indonesia is 20.3% with an estimated 5% for women and 0.6% for men. Carpal tunnel syndrome (CTS) may manifest either unilaterally (42%) or bilaterally (58%). Specifically, 42% of CTS cases present unilaterally, with 29% affecting the right hand and 13% the left hand.^{6,7}

Some previous studies have shown an association between CTS and various risk factors, including middle age, gender, especially women, body mass index (BMI), length of service, duration of work, and certain jobs that are thought to increase the incidence of carpal tunnel syndrome are jobs that can trigger the formation of awkward postures on the wrist such as driving, sewing, typing, and painting.⁶⁻¹¹

Awkward posture is defined as a body position that deviates significantly from the

normal position while performing work. Examples of awkward postures associated with CTS occurrence are twisting, tilting, kneeling, squatting, holding in a static position, and pinching or grasping with the hands for long durations. The mechanism of awkward posture contributing to CTS includes reduced blood supply to the hand leading to inflammation, accumulation of lactic acid, muscle tension, and mechanical trauma. Several previous studies have reported significant associations between posture and CTS. Significant associations were found for activities involving wrist flexion for 1-7, 8-19, and 20-40 hours per week, wrist extension for 1-7, 8-19, and 20-40 hours per week, as well as bending the hand or wrist for 3.5-6 and 7-16 hours per day. Other studies indicated that computer work for >8 hours per day and mouse use for >20 hours per week are associated with CTS.¹²⁻¹⁵

Carpal tunnel syndrome must be treated immediately before it is too late because increased pain in the hand can reduce productivity and interfere with daily activities and potentially cause paralysis. The diagnosis of CTS is clinical and can be based on the results of specific tests performed for online motorcycle taxi drivers with CTS symptoms. Based on the background, the researcher has a goal to determine the relationship between awkward wrist posture and Carpal Tunnel Syndrome based on the Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) in online motorcycle taxi drivers in Palembang

Methods

This study employs an observational analytic design with a cross-sectional approach, conducted among online motorcycle taxi drivers in Palembang using accidental sampling. A total of 61 respondents were included in the sample, consisting of 56 who met the inclusion criteria and 5 who met the exclusion criteria. Inclusion criteria used in this study are (1) online motorcycle taxi drivers and (2). driving is their primary occupation. While exclusion criteria are (1) respondents who are unwilling to participate in the study until

completion and (2) history of trauma. The data used is primary data obtained by conducting interviews about both hands related to identity and Carpal Tunnel Syndrome based on the Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) and measuring body mass index. BCTQ has been considered to be reliable in screening CTS. The questionnaire used is in Indonesian

language version and has been validated by Octavia et al. Storey dkk suggested that results from these scores can be converted into the values into five categories, asymptomatic=11, mild=12–22, moderate 23–33, severe 34–44, very severe 45–55. Thus, this study has defined online motorcycle drivers with symptoms of CTS if the score exceeds 11.^{16–18}

Table 1. Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire¹⁸

Question	1	2	3	4	5
How severe is the hand or wrist pain that you have at night?	Normal	Slight	Medium	Severe	Very serious
How often did hand or wrist pain wake you up during a typical night in the past two weeks?	Normal	Once	2 to 3 times	4 to 5 times	More than 5 times
Do you typically have pain in your hand or wrist during the daytime?	No pain	Slight	Medium	Severe	Very serious
How often do you have hand or wrist pain during daytime?	Normal	1-2 times/day	3-5 times/day	More than 5 times	Continued
How long on average does an episode of pain last during the daytime?	Normal	< 10 minutes	10-60 minutes	> 60 minutes	Continued
Do you have numbness (loss of sensation) in your hand?	Normal	Slight	Medium	Severe	Very serious
Do you have weakness in your hand or wrist?	Normal	Slight	Medium	Severe	Very serious
Do you have tingling sensations in your hand?	Normal	Slight	Medium	Severe	Very serious
How severe is numbness (loss of sensation) or tingling at night?	Normal	Slight	Medium	Severe	Very serious
How often did hand numbness or tingling wake you up during a typical night during the past two weeks?	Normal	Once	2 to 3 times	4 to 5 times	More than 5 times
Do you have difficulty with the grasping and use of small objects such as keys or pens?	Without difficulty	Little difficulty	Moderate difficulty	Very difficult	Very difficult

Body Mass Index is a mathematical formula expressed as weight (in kilograms) divided by the square of height (in meters). Height was measured by GEA statue meter, while weight was using Kris. Body Mass Index (BMI) is considered normal if the patient has a BMI value between 18.5 and 24.9 kg/m². Outside of this range, the BMI is considered abnormal.¹⁹ Awkward posture refers to significantly deviated wrist positions from the normal position during work activities. Researchers instructed online motorcycle taxi drivers to ride their motorcycles as they would normally do. The researchers recorded videos of the respondents' upper arm, forearm, and

wrist movements while riding, using a smartphone camera placed on a tripod in front of the respondents. Subsequently, screenshots were taken from the recorded riding videos to examine the respondents' wrist posture during riding. These screenshots, showing the movements of the upper arm, forearm, and wrist, were then measured for angles using Kinovea and Angulus applications. The angles of wrist posture measured were analyzed using the RULA analysis sheet to determine the overall score from the RULA table and interpret the awkward wrist posture. Data collection was carried out on November 26, 2023. This research has obtained an ethical clearance

certificate from the Ethics Committee of Medical and Health Research, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya (No.334-2023).

Results

A total of 29 respondents out of 56 samples with symptoms of Carpal Tunnel Syndrome with a score > 11 based on the Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ). This study found 39 respondents (69.6%) had awkward

wrist postures. The research shows that most online motorcycle taxi drivers are in the age group ≥ 40 years (57.1%). All samples were male (100.0%). After going through the process of measuring height and weight, it was found that 53 respondents (94,6%) have abnormal body mass index. The highest frequency of working period are drivers who had a working period of ≥ 4 years. The highest frequency of work duration was drivers with work duration ≥ 8 hours/day.

Table 2. Frequency distribution of online motorcycle taxi drivers characteristics in Palembang

Characteristics	n	%
Symptoms of Carpal Tunnel Syndrome		
CTS	29	51,8
Non CTS	27	48,2
Awkward Wrist Posture		
At risk	39	69,6
Not at risk	17	30,4
Age		
≥ 40 years	32	57,1
< 40 years	24	42,9
Gender		
Man	56	100,0
Woman	0	0
BMI		
Normal	3	5,4
Abnormal	53	94,6
Work Period		
≥ 4 years	37	66,1
< 4 years	19	33,9
Work Duration		
≥ 8 hours/day	49	87,5
< 8 hours/day	7	12,5
Total	56	100,0

This study found that there is no significant relationship between awkward wrist posture and Carpal Tunnel Syndrome in online

motorcycle taxi drivers in Palembang (p=0,487).

Tabel 3. The relationship between awkward wrist posture and Carpal Tunnel Syndrome in online motorcycle taxi drivers in Palembang

Awkward Posture	Symptoms of CTS				p
	CTS		Non CTS		
	n	%	n	%	
At risk	19	48,7	20	51,3	0,487
Not at risk	10	58,8	7	41,2	
Total	56	51,8	27	48,2	

Discussion

The average age of online motorcycle taxi drivers in Palembang is 57.1% in the group with age ≥ 40 years. Permenaker stipulates that individuals aged 15-64 are considered productive for employment, including roles such as online motorcycle taxi riders. The results of this study are also in line with research conducted on online motorcycle taxi riders in South Tangerang which is dominated by workers aged ≥ 40 years rather than online motorcycle taxi riders who are in the age group <40 years.^{10,20} Most drivers are male. Alamianti et al have stated that the profession of driving is predominantly undertaken by men, one reason being the risks associated with working on the roads.²¹

Excess BMI is known to cause the development of symptoms of musculoskeletal disorders.²² A person who sits longer or sits for ≥ 8 hours/day is more likely to develop obesity compared to someone who sits < 4 hours/day.²³ Excessive sitting habits cause few calories to be used and lack of physical activity it can trigger obesity.²⁴ Oka et al have reported that there is a significant relationship between BMI with the degree of severity in CTS. Obesity will increase the production of advanced glycation end products (AGEs) due to dyslipidemia, hyperglycemia, and increased polyol pathway activity. This increase in AGEs leads to higher levels of diacylglycerol and protein kinase C, resulting in elevated angiotensin II and endothelin-1, as well as reduced nitric oxide, prostacyclin, and endothelium-derived

hyperpolarizing factor. These changes cause blood vessel damage, reducing blood supply to nerve cells and ganglia, and increasing endoneural hypoxia. These conditions result in neuropathy and increased carpal pressure, which, when affecting the median nerve, lead to Carpal Tunnel Syndrome (CTS).²⁵

Most online motorcycle taxi drivers in this research have a work period of ≥ 4 years and a work duration of ≥ 8 hours per day. A person with a longer working period in the range of 4-10 or more is believed to have had quite a lot of experience and has felt various complaints from various aspects such as social, economic, and even health complaints²⁶ Putra et al have reported that cobek maker workers who have work ≥ 4 years have more chances of experiencing CTS. This occurs because the longer a person works, the repetitive movements of the fingers over an extended period can consistently cause stress on the tissues surrounding the carpal tunnel.²⁷ People who have work ≥ 8 hours per day are more likely to experience CTS because long work duration can reduce productivity, cause fatigue, and cause complaints related to occupational diseases, especially on the wrist when riding a motorcycle.¹⁰

This study show that no significant relationship between awkward wrist posture and CTS. These results different from Wulandari et al, and Sekarsari et al who reported a relationship between awkward wrist posture and CTS. This is suspected to be due to the differences in the samples used, where they included stone breakers and meatball sellers.²⁸⁻³⁰ However, these results are in line with research conducted by Nurdasari et al that shows no significant relationship between awkward wrist posture and incidence of carpal tunnel syndrome in online motorcycle driver.³¹ Carpal tunnel syndrome can be caused by physical factors and working conditions, including repetitive and forceful movements, continuous muscle pressure, vibration, working posture, and the duration of work.³² However, this study did not examine other risk factors and did not perform electrophysiological

confirmation tests for CTS, which is a limitation of this research. Future research could involve examining other risk factors associated with the condition, such as a history of diabetes mellitus, hypertension, and stroke, using the same group of subjects.

Conclusion dan Suggestions

The largest age group among online motorcycle taxi drivers is those aged ≥ 40 years. All drivers are male and 94.6%, of these drivers have an abnormal BMI. In terms of work period and work duration, the majority have been working for at least 4 years and work at least 8 hours per day.. There are 58%, of online motorcycle drivers with symptoms of CTS, and 69,6% with awkward wrist posture. This research has concluded that there is no significant relationship between awkward wrist posture and symptoms of Carpal Tunnel Syndrome in online motorcycle taxi drivers in Palembang. Respondents are expected to make efforts to prevent the onset of CTS complaints by doing simple stretches on the wrist regularly.

Acknowledgment

The author would like to thank dr. Msy. Rulan Adnindya, M.Biomed and Arwan Bin Laeto as supervisors who have given a lot of time, direction, and guidance. The author would also like to thank Dr. dr. Legiran, M.Kes and dr. Alfian Hasbi, Sp.Rad, (K)RI who have provided a lot of input during the work of the paper. We are grateful for all online motorcycle taxi drivers that have participated in this study

References

1. Vidian SV. Hardiness pada pengemudi taksi online dan ojek online (studi fenomologi di kelurahan 8 ilir Palembang). 2019.
2. Lisay EKR, Polii H, Doda V. Hubungan dan durasi kerja dengan keluhan carpal tunnel syndrome pada juru ketik di kecamatan malalayang kota Manado. *J Kedokt Klin*. 2016;1(2):46–52.
3. Sari MF, Novendy. Hubungan durasi mengemudi dengan risiko suspect carpal tunnel syndrome pada ojek online. *Taruma*. 2022;4(2):341–8.
4. Feng B, Chen K, Zhu X, Ip WY, Andersen LL, Page P, et al. Prevalence and risk factors of self-reported wrist and hand symptoms and clinically confirmed carpal tunnel syndrome among office workers in China: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1–10.
5. Sevy JO, Sina RE, Varacallo M. Carpal Tunnel Syndrome. (Online) 2024 at. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448179/>. [cited 2024 Feb 4].
6. Duriat SI. 2020. Hubungan masa kerja terhadap risiko Carpal Tunnel Syndrome pada pengemudi ojek online di kota Malang. [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Malang, Malang.
7. Prasetyo M, Widya W, Safri AY, Prihartono J, Setiawan SI. The Diagnostic Value of the Median Nerve Sonography in Chronic Phase Carpal Tunnel Syndrome Cases in Indonesia. *J Indones Med Assoc*. 2022;72(4):174–81.
8. Rhee SY, Cho HE, Kim JH, Kim HS. Incidence and reappraisal of known risk factors associated with carpal tunnel syndrome: A nationwide, 11-year, population-based study in South Korea. *J Clin Neurol*. 2021;17(4):524–33.
9. Nageeb RS, Shehta N, Nageeb GS, Omran AA. Body mass index and vitamin D level in carpal tunnel syndrome patients. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 2018;54(1):0–6.
10. Awanda N, Karim D, Erwin E. Hubungan Lama Berkendara Dengan Risiko Terjadinya Carpal Tunnel Syndrome Pada Pengemudi Ojek Online Di Pekanbaru. *Riau Nurs J*. 2022;1(1):1–10.
11. Lund CB, Mikkelsen S, Thygesen LC, Hansson GÅ, Thomsen JF. Movements of the wrist and the risk of carpal tunnel syndrome: a nationwide cohort study using objective exposure measurements.

- Occup Environ Med. 2019;76(8):519–26.
12. Kurnianto RY. Gambaran Postur Kerja Dan Risiko Terjadinya Muskuloskeletal Pada Pekerja Bagian Welding Di Area Workshop Bay 4.2 Pt. Alstom Power Energy Systems Indonesia. *Indones J Occup Saf Heal*. 2018;6(2):245.
 13. Tannady H, Sari SM, Gunawan E. Analisis Postur Kerja Pembuat Gula Srikaya dengan Metode Quick Exposure Checklist. *Pros SNATIF*. 2017;759–62.
 14. van Rijn R, Huisstede B, Koes BW, Burdorf A. Associations between work-related factors and the carpal tunnel syndrome- a systematic review. *Scand J Work Environ Heal*. 2009;35(1):19–36.
 15. Ghaisani DA, Jayanti S, Ekawati. Faktor Risiko Kejadian Carpal Tunnel Syndrome (CTS) Pada Pekerjaan Pengguna Komputer: Literature Review. *J Kesehat Masy*. 2021;9(1):104–11.
 16. Sarhan FMA, Al-Jasim A, Al-Halawa DA, Dukmak ON, Ayyad R, Odeh MA. The applicability of Boston Carpal Tunnel Questionnaire as a screening tool for carpal tunnel syndrome among potential high-risk female population in the West Bank: a cross-sectional study. *Ann Med Surg*. 2023;85(4):650–4.
 17. Vladeva EP. The boston carpal tunnel questionnaire/BCTQ/- a reliable method for diagnosis and assesment of the treatment of carpal tunnel syndrome. *Int Acad J Web Sch*. 2020;44(2):58–63.
 18. Octaviana F, Putra Y, Safri AY, Wiratman W, A. Indrawati L, Hakim M. Uji Validitas dan Reliabilitas Kuesioner Sindrom Terowongan Karpal Boston Versi Bahasa Indonesia. *eJournal Kedokt Indones*. 2022;10(1):18–25.
 19. Handayani S, Nurjanah S. Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Kejadian Preeklamsia Pada Ibu Hamil Di Rsud Trikora Salakan. *J Kebidanan*. 2021;13(02):212.
 20. Chairunnisa S, Novianus C, Hidayati dan, Ilmu-Ilmu Kesehatan F, Studi Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah HAMKA P. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Gejala Carpal Tunnel Syndrome Pada Komunitas Ojek Online Di Kota Tangerang Selatan Tahun 2021. *Jurnal Fisioterapi dan Kesehatan Indonesia*. 2021;1(2):2807–8020.
 21. Alamianti D, Rachaju RDK, Salim RF. Realitas Perempuan Driver Ojek Online. *Ilmu Polit dan Ilmu Komun*. 2022;7(2):48–59.
 22. Andini R. Indeks Massa Tubuh Sebagai Faktor Risiko Pada Gangguan Muskuloskeletal. *J Ilmu Kesehat Sandi Husada*. 2019;10(2):316–20.
 23. Paz-Krumdiek M, Rodriguez-Vélez SG, Mayta-Tristán P, Bernabe-Ortiz A. Association between sitting time and obesity: A population-based study in Peru. *Nutr Diet*. 2020;77(2):189–95.
 24. Yuan F, Gong W, Ding C, Li H, Feng G, Ma Y, et al. Association of Physical Activity and Sitting Time with Overweight/Obesity in Chinese Occupational Populations. *Obes Facts*. 2021;14(1):141–7.
 25. Pande Kadek Deva Widya Iswara Oka, Sukandriani Utami, Nyoman Cahyadi Tri Setiawan, I Wayan Tunjung. Hubungan Indeks Massa Tubuh Dan Jenis Kelamin Dengan Derajat Keparahan Carpal Tunnel Syndrome Di Rsud Kota Mataram. *Nusant Hasana J*. 2023;2(10):20–7.
 26. Fikri A, Susilowati D, Sudarti. Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tingkat Pendapatan Ojek Pangkalan di Lokasi Pangkalan Ojek Taspen Kota Malang. *J Ilmu Ekon*. 2019;3(2):194–202.
 27. Ferdiansyah Putra M, Mayasari D, Apriliana E. Faktor Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Carpal Tunnel Syndrome (CTS) Pada Pekerja Pembuat Cobek. *J Penelit Perawat Prof*. 2023;6(2715–6885):1017–26.

28. Wulandari E, Widjasena B, Kurniawan B. Hubungan Lama Kerja, Gerakan Berulang Dan Postur Janggal Terhadap Kejadian Carpal Tunnel Syndrome (CTS) Pada Pekerja Tahu Bakso (Studi Kasus Pada Pekerja Tahu Bakso Kelurahan Langensari, Ungaran Barat). *J Kesehat Masy.* 2020;8(6):826–31.
29. Pertama IGW, Rahim AF, Suparsa IM. Hubungan Postur Kerja Terhadap Keluhan Carpal Tunnel Syndrome Pada Pegawai Administrasi Di Rsud Bangli. *Adv Soc Humanit Res.* 2023;1(1):17–26.
30. Dewi R, Lisdyani K, Budhiana J. Hubungan Pengetahuan Dengan Deteksi Dini Kanker Payudara (SADARI) Pada Remaja Putri di MAN 1 Sukabumi Wilayah Kerja Puskesmas Sekarwangi Kabupaten Sukabumi. *J Kesehat Al-Irsyad.* 2021;14(1):68–78.
31. Nurdasari A, Rr. Arum Ariasih. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Potensial Kejadian Carpal Tunnel Syndrome (CTS) pada Pengendara Ojek Online di Kota Tangerang Selatan. *J Semesta Sehat.* 2021;1(1):10–7.
32. Farhan FS, Kamrasyid AA. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Timbulnya Carpal Tunnel Syndrome pada Pengendara Ojek. *J Manaj Kesehat Yayasan RSDr Soetomo.* 2018;4(2):123–33.

DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA ALERGI OBAT

Yanuar Surya Saputra Poedjijo¹, Raveinal Raveinal², Dwitya Elvira³

Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

ABSTRAK

Penggunaan obat memiliki risiko terjadinya reaksi simpang obat yang disebut dengan “*Adverse Drug Reaction*” (ADR), yaitu . Reaksi simpang obat didefinisikan sebagai reaksi yang tidak diinginkan atau merugikan akibat penggunaan suatu obat yang terjadi pada dosis tertentu. Reaksi simpang obat dapat dibedakan menjadi tipe A dan tipe B yang dipengaruhi oleh farmakogenetik dan reaksi hipersensitivitas. Reaksi simpang obat tipe A diantaranya adalah toksisitas obat (*drug overdose*), efek samping umum obat, efek sekunder, dan interaksi obat. Reaksi simpang obat tipe B diantaranya adalah alergi dan hipersensitivitas. Reaksi hipersensitif dapat dibedakan menjadi reaksi tipe I, II, III, dan IVa, IVb, IVc, IVd. Penegakan diagnosis alergi obat harus dilakukan dengan anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik dan penunjang seperti *skin testing* dan laboratorium. Prinsip pengobatan alergi obat yaitu dengan menghentikan segera pemberian obat yang dicurigai dapat menimbulkan gejala. Tatalaksana alergi obat dapat diberikan secara non-farmakologis seperti desensitisasi dan secara farmakologis yang bersifat suportif dan simptomatis. sering dijumpai *over diagnosis* atau *under diagnosis* dalam kejadian alergi obat dan berdampak buruk pada kualitas hidup pasien. Berdasarkan latar belakang diatas, tinjauan kepustakaan ini ditulis untuk meningkatkan pemahaman mengenai mekanisme terjadinya alergi obat sehingga dapat menegakan diagnosis dan tatalaksana alergi obat yang tepat.

Kata Kunci : *Adverse Drug Reaction*, Reaksi Hipersensitivitas, Alergi Obat, Diagnosis, Tatalaksana

ABSTRACT

The use of drugs carries the risk of a drug storage reaction called "Adverse Drug Reaction" (ADR). Adverse drug reactions are defined as undesirable or adverse reactions resulting from the use of a drug that occur at certain doses. Adverse drug reactions can be divided into type A and type B which are influenced by pharmacogenetics and hypersensitivity reactions. Type A adverse drug reactions include drug toxicity (drug overdose), general drug side effects, secondary effects, and drug interactions. Adverse reactions to type B drugs include allergies and hypersensitivity. Hypersensitivity reactions can be divided into type I, II, III, and IVa, IVb, IVc, IVd reactions. The diagnosis of drug allergy must be carried out with a complete history, physical examination and supports such as skin tests and laboratories. The principle of treating drug allergies is to immediately stop administering the drug that causes symptoms. Allergy drug management can be given non-pharmacologically, such as desensitization and pharmacological treatments that are supportive and symptomatic. There is often over diagnosis or under diagnosis in the incidence of drug allergies and decrease the quality of life for patients. Based on the background above, this literature insight was written to increase understanding of the mechanisms of drug allergies so that appropriate diagnosis and management of drug allergies can be made.

Keywords : *Adverse Drug Reaction, Hypersensitivity Reaction, Drug Allergy, Diagnosis, Treatment*

Korespondensi : uyan.3515@gmail.com

Pendahuluan

Penggunaan obat memiliki risiko terjadinya reaksi simpang obat yang disebut dengan “*Adverse Drug Reaction*” (ADR). Reaksi simpang obat dapat dibedakan menjadi tipe A dan tipe B yang dipengaruhi oleh farmakogenetik dan reaksi hipersensitivitas. Reaksi simpang obat tipe A diantaranya adalah toksisitas obat (*drug overdose*), efek samping umum obat, efek sekunder, dan interaksi obat. Reaksi simpang obat tipe B adalah alergi dan hipersensitivitas. Reaksi hipersensitif dapat dibedakan menjadi reaksi tipe I, II, III, dan IV.^{1,2} ADR tipe B menurut WHO adalah tanda dan gejala yang terjadi akibat pemaparan obat pada dosis yang normalnya dapat ditoleransi oleh orang yang tidak hipersensitif, dimediasi secara imunologis, memiliki mekanisme patogenesis maupun presentasi klinis yang beragam.^{1,2}

Beberapa reaksi alergi obat yang dapat muncul berupa reaksi anafilaksis, urtikaria, angioedema, ruam, *Stevens-Johnson syndrome* (SJS), *toxic epidermal necrolysis* (TEN), *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS), sesak nafas dan syok.³ Prevalensi alergi obat di IGD 3-6%, sedangkan di rawatan dilaporkan 10% sampai 15% kasus.^{1,4} Insidensi kejadian alergi obat dilaporkan lebih banyak pada pasien dewasa muda dan perempuan. Manifestasi kulit merupakan gejala klinis terbanyak dengan 68,2% kasus. Gejala anafilaksis atau sistemik dilaporkan 10,8% kasus.⁵

Etiologi penyebab terbanyak alergi obat dilaporkan yaitu antibiotik dan *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID).⁵ Antibiotik merupakan penyebab utama yang banyak dilaporkan pada kasus reaksi alergi tipe cepat dan lambat, terutama golongan beta-laktam. Antibiotik sulfonamid, fluoroquinolone, makrolida, tetrasiklin,

dan glikopeptida merupakan penyebab lain yang dapat menyebabkan reaksi alergi obat.⁶

Penegakan diagnosis alergi obat harus dilakukan dengan anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis dilakukan untuk mengetahui kronologi, deskripsi konsumsi obat, manifestasi klinis, riwayat alergi sebelumnya dan mekanisme pemberian obat yang menyebabkan reaksi alergi. Pemeriksaan fisik berhubungan dengan manifestasi klinis yang terlihat. Pemeriksaan penunjang dengan pemeriksaan *skin testing* dan laboratorium seperti darah lengkap, fungsi ginjal, dan fungsi hepar. Prinsip pengobatan alergi obat yaitu dengan menghentikan segera pemberian obat yang dicurigai dapat menimbulkan gejala. Tatalaksana alergi obat dapat diberikan secara non-farmakologis seperti desensitisasi dan secara farmakologis yang bersifat suportif dan simptomatis seperti pemberian epinefrin yang dapat digunakan pada pasien dengan reaksi anafilaksis, pemberian antihistamin dan kortikosteroid akan membantu mengurangi gejala.^{1,4}

Pada praktek klinik, sering dijumpai *over diagnosis* atau *under diagnosis* dalam kejadian alergi obat. Alergi obat berdampak buruk pada kualitas hidup pasien, tertundanya perawatan, hingga dapat menyebabkan kematian. Berdasarkan latar belakang diatas, tinjauan kepustakaan ini ditulis untuk meningkatkan pemahaman mengenai mekanisme terjadinya alergi obat sehingga dapat menegaskan diagnosis dan tatalaksana alergi obat yang tepat.

Imunologi Dasar

Imunologi berasal dari bahasa latin yang tergabung dari kata *imunos* dan *logos* yang merupakan ilmu yang mempelajari mengenai kekebalan

tubuh. Respon imun terdiri dari imunitas alamiah / bawaan / non spesifik / natural / *innate native / nonadaptive* dan imunitas yang didapat / spesifik / adaptif / *acquired*. Sistem imun alamiah didapatkan dari pertahanan tubuh yang melawan infeksi, sedangkan respon imun didapat terjadi karena setelah dimediasi oleh limfosit dan produknya, seperti vaksinasi.⁷

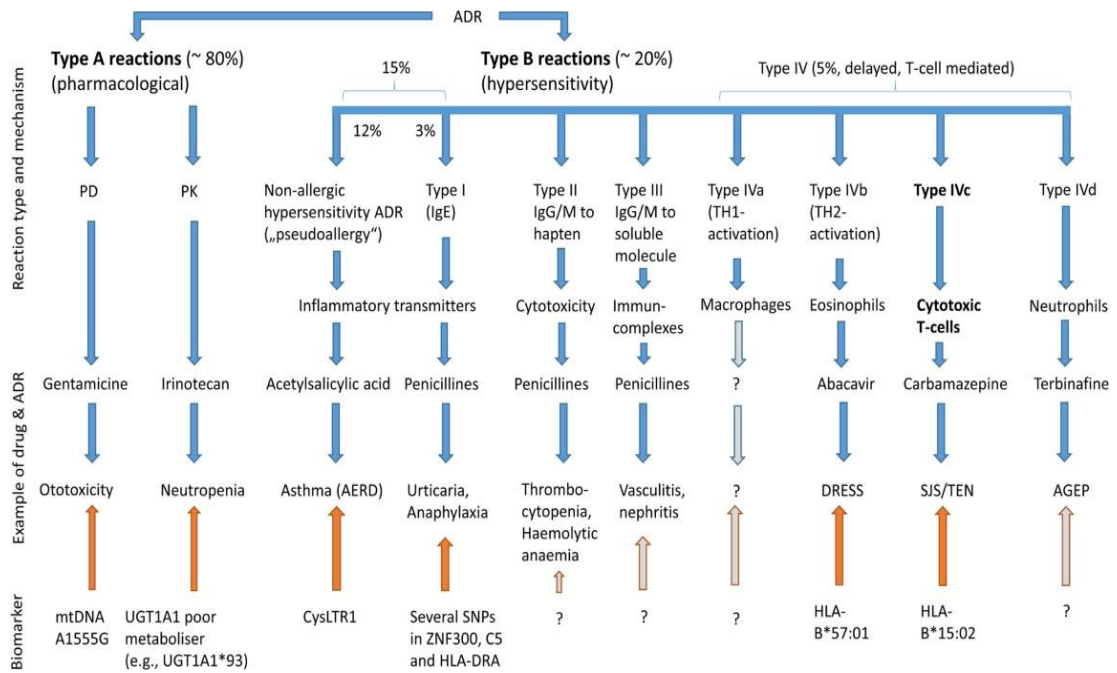
Hipersensitivitas merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan respons imun yang berlebihan terhadap antigen asing. Reaksi hipersensitivitas dapat terjadi pada individu yang sebelumnya telah mengalami suatu sensitisasi dengan antigen atau allergen tertentu. Reaksi hipersensitivitas dikelompokkan oleh Gell and Coombs menjadi 4 jenis yang dibedakan berdasarkan patofisiologis. Klasifikasi ini membedakan reaksi hipersensitivitas menjadi tipe I (dimediasi IgE), II (dimediasi sitotoksik, IgG, atau IgM), III (dimediasi kompleks imun), dan IV (tipe tertunda atau dimediasi sel-T).⁸

Reaksi hipersensitivitas tipe I atau reaksi hipersensitivitas tipe cepat dimediasi oleh IgE spesifik allergen. Sensitisasi terhadap allergen terjadi ketika sel Th2 dan mediatornya mendorong peralihan isotipe dalam sel B untuk menghasilkan IgE. Pada Reaksi hipersensitivitas tipe II, Antibodi IgG dan IgM merupakan komponen pertahanan terhadap mikroba dan

membantu secara langsung untuk membunuh dengan berbagai mekanisme. Hipersensitivitas tipe III terjadi karena antibodi berikatan dengan antigen yang membentuk kompleks imun. Kompleks ini akan tinggal dalam jaringan dan mengaktifkan komplemen menyebabkan kerusakan organ. Respon hipersensitivitas tipe IV disebut reaksi lambat dan melibatkan sel T sebagai sel efektor utama. Sel T yang tersensitisasi menyebabkan kerusakan secara langsung dengan sitotoksik dan mengaktifkan leukosit lain, seperti makrofag, neutrophil, dan eosinophil.⁸

Alergi Obat

Alergi obat adalah reaksi hipersensitivitas obat yang dimediasi secara imunologis dan memiliki mekanisme patogenesis maupun presentasi klinis yang beragam. Reaksi simpang obat secara umum dibagi menjadi 2 tipe, yaitu tipe A dan tipe B. Tipe A atau "*pharmacological adverse drug reaction (ADR)*" disebabkan oleh (1) perubahan dosis dan atau farmakokinetik dan efek samping farmakologis atau toksikodinami, (2) dipengaruhi oleh perubahan struktur target yang menyebabkan perbedaan afinitas obat terhadap target. Tipe B atau "*drug hypersensitivity ADR*" disebabkan oleh mekanisme alergi atau non-alergi yang melibatkan sistem imun dan atau mediator seperti histamine seperti yang dijelaskan pada gambar 1.³



Gambar 1. Perbedaan tipe ADR³

Faktor risiko alergi obat adalah usia, jenis kelamin, *genetic polymorphisms* dan infeksi. Faktor risiko yang berhubungan dengan obat yaitu frekuensi eksposur, rute masuknya obat dan berat molekul obat. Klasifikasi

a alergi obat yang berhubungan dengan sistem kekebalan tubuh diklasifikasikan oleh *Gell and Coombs' sistem*, yang menggambarkan mekanisme imun yang terlibat di dalam reaksi ini seperti yang dijelaskan pada gambar 2.¹

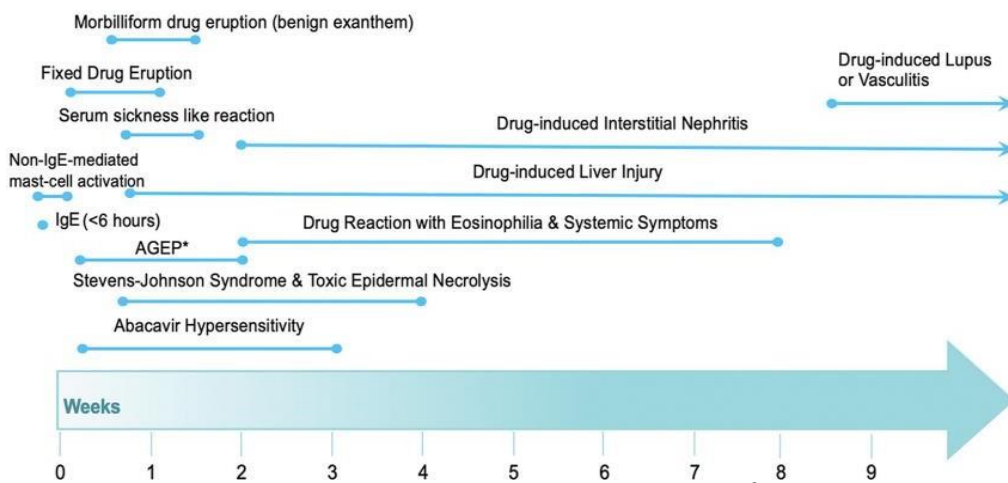
Antibody (I-III) and T cell-orchestrated hypersensitivity reactions (IVa-d)

	Type I	Type II	Type III	Type IVa	Type IVb	Type IVc	Type IVd
Immune reactant	IgE	IgG	IgG	IFN γ , TNF α (T _H 1 cells)	IL-5, IL-4/IL-13 (T _H 2 cells)	Perforin/granzymeB (CTL)	CXCL-8, IL-17 GM-CSF (T cells)
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Soluble antigen	Antigen presented by cells or direct T cell stimulation	Antigen presented by cells or direct T cell stimulation	Cell-associated antigen or direct T cell stimulation	Soluble antigen presented by cells or direct T cell stimulation
Effector	Mast cell activation	FcR+ cells (phagocytes, NK cells)	FcR+ cells complement	Macrophage activation	Eosinophils	T cells	Neutrophils
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Hemolytic anemia, thrombocytopenia (e.g. penicillin)	Serum sickness, Arthus reaction	Tuberculin reaction, contact dermatitis (with IVc)	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis, Maculopapular exanthema with eosinophilia	Contact dermatitis, Maculopapular and bullous exanthema hepatitis	AGEP, Behçet disease

Gambar 2. Klasifikasi alergi obat berdasarkan reaksi hipersensitivitas.⁹

Reaksi hipersensitivitas atau alergi obat dapat diklasifikasikan berdasarkan kronologi, mekanisme, dan fenotip klinis. Kronologi reaksi alergi obat merupakan kejadian alergi obat yang terjadi berhubungan dengan waktu, terdiri dari reaksi tipe cepat atau lambat. Reaksi tipe cepat merupakan reaksi yang terjadi dalam waktu 1 jam dalam waktu 6 jam setelah paparan obat. Reaksi alergi obat tipe lambat muncul gejala dalam bentuk exanthems, hingga kondisi berat seperti *drug reaction with*

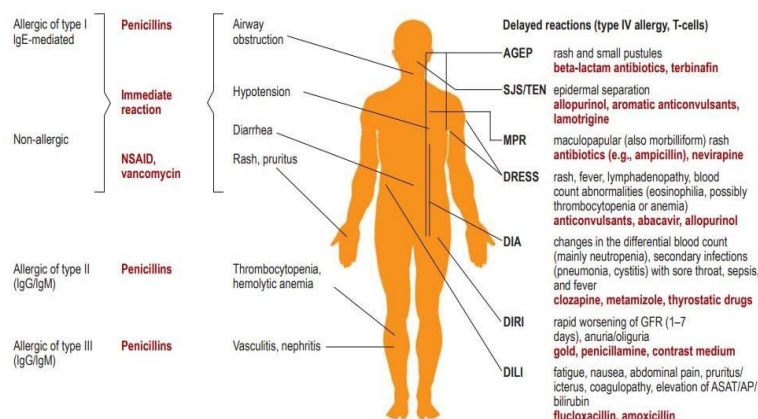
eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), dan Stevens-Johnson syndrome (SJS) atau toxic epidermal necrolysis (TEN). Secara fenotip, reaksi seperti urtikaria, angioedema, bronkospasme, atau pada kasus yang berat dapat menyebabkan anafilaksis.^{1,10,9} Gambar 3. menjelaskan mengenai *Timeline* reaksi hipersensitivitas obat.



Gambar 3. *Timeline* reaksi alergi obat⁸

Alergi obat dapat mempengaruhi banyak sistem organ yang menyebabkan gejala klinis tertentu. Gejala kulit dapat terjadi dari gejala jinak seperti urtikaria, angioedema, eksantema dan gejala ganas seperti SJS, TEN, atau keduanya.

Beberapa organ lain selain kulit yang ditemukan yaitu gejala yang berhubungan dengan gastrointestinal, paru, hematologi, dan ginjal seperti yang dijelaskan pada gambar 4.^{3,10}

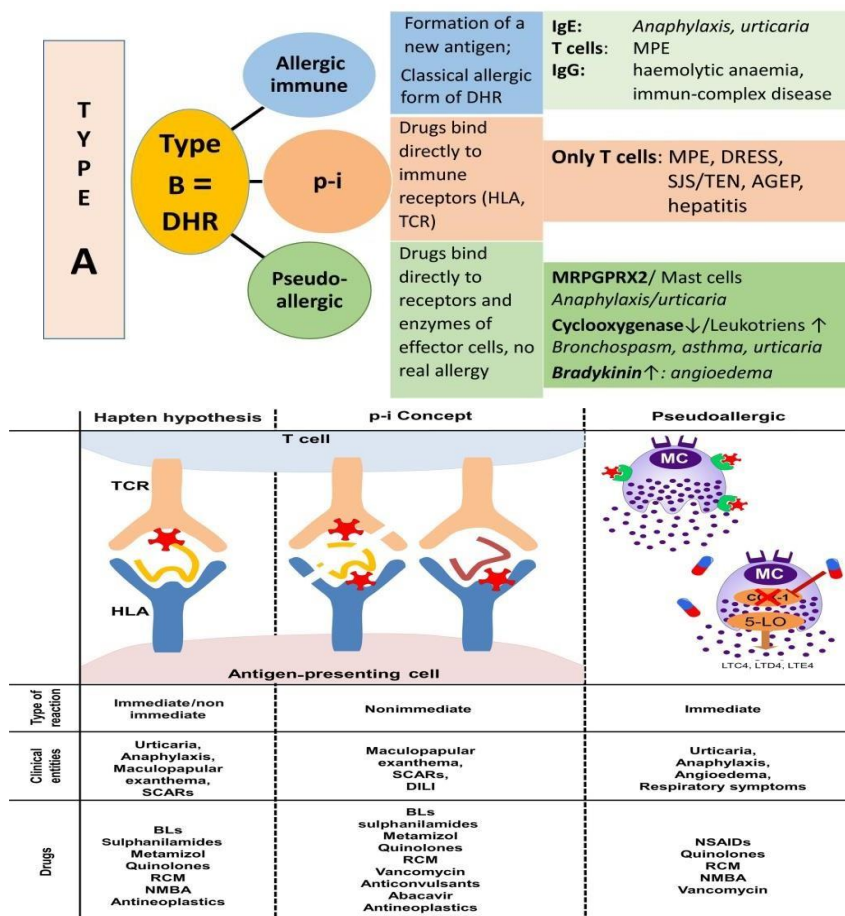


Gambar 4. Manifestasi klinis alergi obat berdasarkan tipe hipersensitivitas³

Patogenesis reaksi obat terdiri dari 3 bentuk yaitu mekanisme imun alergi, konsep p-I (*Pharmacological interaction*) dan pseudo alergi. Bentuk mekanisme alergi-imun melibatkan pengikatan kovalen obat atau bahan kimia menjadi protein (antigen) yang menyebabkan respon dari sistem imun humoral dan atau seluler. Konsep p-I (*pharmacological interaction*) merupakan interaksi farmakologis dengan reseptor imun yang akan menstimulasi sel T. Sedangkan, pseudo alergi merupakan interaksi obat dengan reseptor atau enzim sel inflamasi yang akan menyebabkan aktivasi langsung atau peningkatan peradangan seperti yang dijelaskan pada gambar 5.¹¹

Diagnosis dan Tatalaksana Alergi Obat

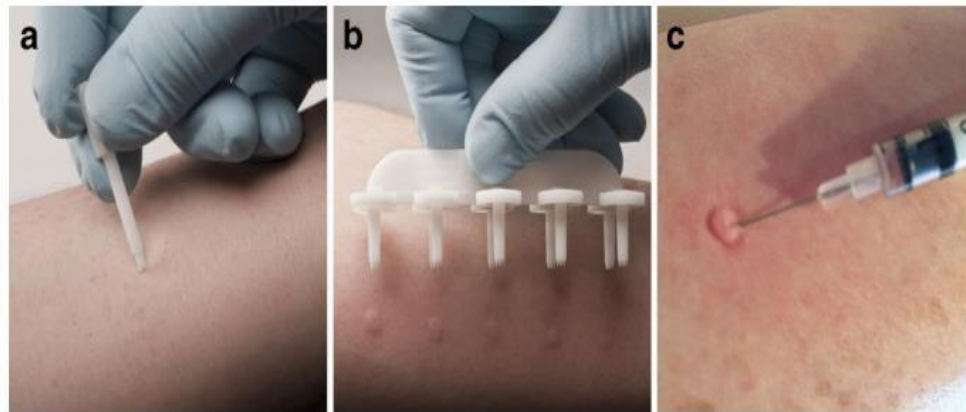
Anamnesis pasien dengan reaksi alergi obat harus dilakukan dengan rinci mengenai semua obat yang pernah diminum oleh pasien, seperti waktu pemberian, formulasi obat, dosis dan rute pemberian, jenis dan waktu gejala muncul setelah paparan obat, dan riwayat reaksi alergi obat sebelumnya.^{1,10} Pemeriksaan fisik untuk mencari manifestasi klinis. Tanda reaksi hipersensitivitas obat serius meliputi demam, lesi membran mukosa, limfadenopati, bengkak dan nyeri sendi atau abnormalitas pada pemeriksaan paru. Kulit merupakan organ yang paling sering menimbulkan gejala yang dipengaruhi oleh reaksi alergi obat.



Gambar 5. Patogenesis reaksi alergi obat¹¹

Pemeriksaan penunjang dengan melakukan pengujian kulit langsung (*Skin testing*) dan *drug challenges*. *Skin testing* yang dilakukan untuk menilai reaksi alergi obat tipe 1 adalah *skin prick test* (SPT) dan *Intradermal test*, pengujian ini dilakukan dengan

“prick/puncture” obat secara intradermal. *Skin testing* untuk menilai reaksi alergi obat tipe IV adalah tes dIDT (*delayed intradermal test*) dan PT (*patch test*).¹



Gambar 6. (a) *single site* (b) *multiple site skin prick test* (c) *intradermal test*¹²

Untuk mengetahui reaksi tipe lambat (melalui mekanisme *T-cell dependent*) dapat menggunakan *patch test*. *Patch testing* atau uji tempel merupakan uji reaksi alergi dengan menempelkan alergen pada punggung

pasien selama 48 jam dan kemudian dinilai reaksi alergi yang terjadi. Dapat dilakukan pada pasien yang dicurigai menderita dermatitis kontak alergi, untuk membedakan dermatitis kontak alergi dan dermatitis kontak iritan.¹



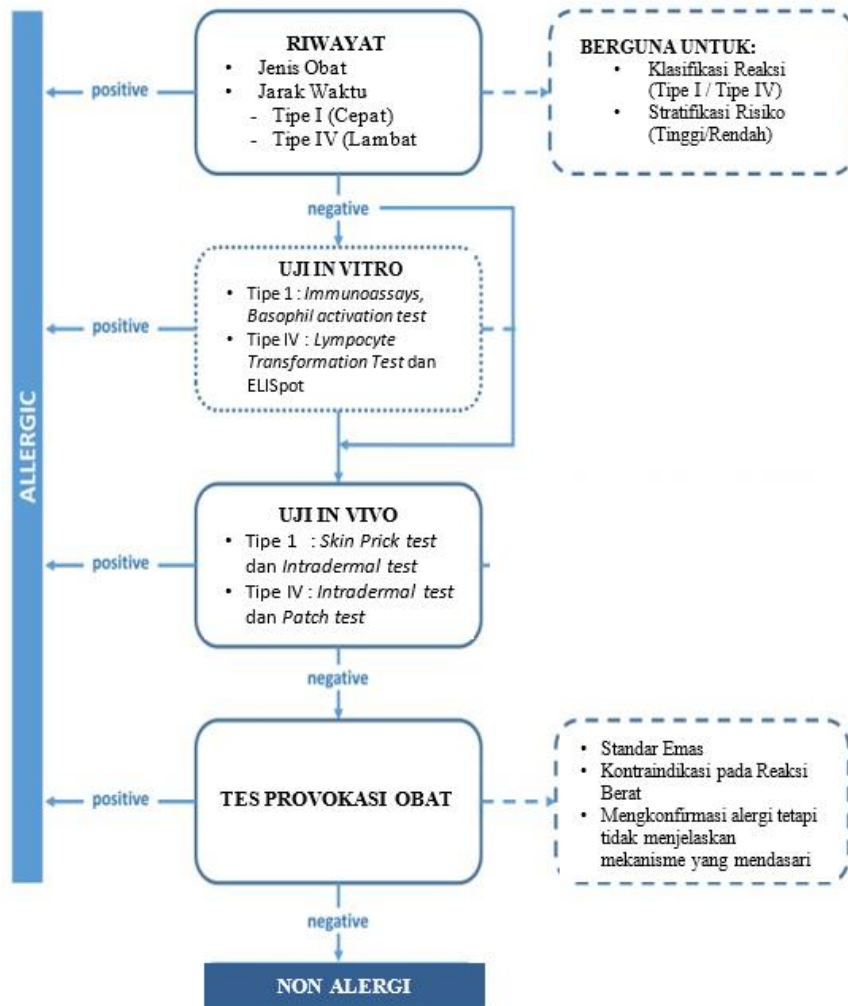
Gambar 7. *Patch testing* dan Interpretasi¹³

Pemeriksaan laboratorium dengan pengukuran kadar histamin dan tryptase terbukti berguna dalam mengkonfirmasi reaksi akut yang dimediasi IgE, terutama anafilaksis. Pemeriksaan serum total tryptase yang meningkat dari *baseline level* membantu

diagnosis. Tryptase meningkat dan puncaknya 0,5 - 2 jam setelah administrasi obat lalu menurun dengan waktu paruh sekitar 2 jam. *Drug challenges* merupakan tes diagnostik dan dianggap sebagai *Gold standard* untuk identifikasi reaksi alergi obat.

Beberapa istilah lain yang digunakan untuk *drug challenges* yaitu “*drug provocation test*”, “*graded challenges*”, dan “*test doses*”. Biasanya digunakan kepada pasien yang tidak jelas memiliki

riwayat alergi terhadap obat.^{1,14} Penegakan diagnosis alergi obat dijelaskan pada gambar 8 mengenai algoritma diagnosis alergi obat.¹⁵



Gambar 8. Algoritma diagnosis alergi obat¹⁵

Tatalaksana Alergi Obat

Prinsip tatalaksana pengobatan alergi obat yang paling efektif yaitu penghentian penggunaan obat, pemberian pengobatan alternatif dilakukan untuk menghindari penggunaan obat yang menyebabkan reaksi alergi, terapi suportif dan simptomatik.¹ Tatalaksana nonfarmakologi seperti melakukan desensitisasi. Desensitisasi adalah proses obat yang menjadi penyebab

alergi pada pasien diberikan kepada pasien tersebut dalam dosis kecil dan ditingkatkan dosisnya secara bertahap untuk menginduksi toleransi temporer terhadap obat sehingga sel efektor menjadi kurang atau tidak responsif terhadap respons imun yang diperantarai IgE. Desensitisasi dikatakan sukses jika pasien dapat menyelesaikan sampai dengan dosis terapeutik dan dapat mentoleransi pemberian dosis berulang sampai pengobatan selesai. Efek

samping yang sering terjadi adalah *flushing*, pruritus, eritema, dan urtikaria.^{1,4}

Tatalaksana farmakologis pasien dengan alergi obat biasanya diberikan terapi yang bersifat suportif dan simptomatik. Pemberian epinefrin intramuscular merupakan pilihan pengobatan utama untuk mencegah perkembangan kondisi menjadi lebih berat. Kortikosteroid dilaporkan dapat menurunkan gejala klinis alergi. Pemberian antihistamin dan bronkodilator dapat membantu meredakan gejala. Pasien dengan gejala klinis alergi obat seperti SJS atau TEN membutuhkan pengobatan secara komprehensif. Pemilihan pengobatan yang dapat diberikan yaitu sistemik immunosupresan atau immunomodulator, seperti kortikosteroid, immunoglobulin intravena (IVIG) dan plasmapheresis. Kortikosteroid merupakan pemilihan terapi yang paling umum diberikan. Pemberian IVIG merupakan terapi yang umum diberikan pada kasus SJS/TEN yang berat.¹⁶

Epinefrin adalah pengobatan utama atau *life-saving* pasien dan lini pertama pada tatalaksana anafilaksis. Epinefrin akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah, peningkatan resistensi pembuluh darah perifer, dan penurunan edema mukosa. Efek adrenergik epinefrin akan meningkatkan kontraktilitas miokard, perbaikan aliran darah pada arteri koroner, dan bronkodilatasi.¹⁷ Antihistamin merupakan terapi lini kedua pada gejala alergi yang diketahui dapat mengurangi gejala pruritus. Antihistamin tidak dapat digunakan sebagai monoterapi pada beberapa kasus alergi yang berat, karena tidak dapat meredakan obstruksi jalan nafas, syok, atau hipotensi.¹⁸ Kortikosteroid memiliki efek anti-inflamasi dan immunosupresif yang dapat mengurangi reaksi peradangan. *Beta-agonist* dapat

digunakan pada pasien yang tidak respon terhadap pemberian epinefrin untuk mengobati bronkospasme.¹⁹ Immunoglobulin intravena (IVIG) telah menarik banyak perhatian karena menunjukkan aktivasi ligand pada SJS/TEN dan keberhasilan terapi dengan IVIG. Plasmapheresis dapat menghilangkan racun dan mediator yang berbahaya dari pasien dan beberapa laporan menunjukkan perbaikan cepat. direkomendasikan di Jepang untuk pasien TEN yang refrakter terhadap kortikosteroid dosis tinggi.¹⁶

Simpulan dan Saran

Reaksi simpang obat/*Adverse Drug Reaction* (ADR) dibagi menjadi 2 tipe yaitu tipe A dan tipe B yang dipengaruhi oleh farmakogenetik dan reaksi hipersensitivitas. Diagnosis alergi obat ditegakkan berdasarkan algoritma yang meliputi riwayat klinis, manifestasi klinis dan pemeriksaan penunjang seperti laboratorium, *skin testing* dan *drug challenges test*. Tatalaksana alergi obat yang utama dan efektif yaitu penghentian penggunaan obat, pemberian pengobatan alternatif, terapi suportif dan simptomatik. Tatalaksana non-farmakologis dapat dilakukan Desensitisasi, tatalaksana farmakologis dengan pemberian kortikosteroid, antihistamin, bronkodilator dan pada kondisi berat dapat diberikan Epinephrin, sistemik immunosupresan atau immunomodulator dan plasmapheresis. Disarankan Pemeriksaan *In Vitro test* dapat dilakukan untuk menegakan diagnosis alergi obat sesuai dengan alur diagnostik. *Skin testing*, *drug challenges test* dan desensitisasi dilakukan secara rutin dalam diagnostik dan tatalaksana alergi obat. Pemberian IVIG dan Plasmapheresis dapat dipertimbangan sebagai terapi pada kasus alergi obat yang berat.

Daftar Pustaka

1. Dykewicz MS, Lam JK. Drug Hypersensitivity Reactions. *Med Clin North Am.* 2020 Jan;104(1):109–28.
2. Sadreddini HAS, Starkey ES. Drug allergy: diagnosis and management of drug allergy in adults, children and young people; a look at NICE guidance. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2016;101(5):239–42.
3. Böhm R, Cascorbi I. Pharmacogenetics and Predictive Testing of Drug Hypersensitivity Reactions. *Front Pharmacol.* 2016;7:396.
4. Warrington R, Silviu-Dan F, Wong T. Drug allergy. *Allergy, asthma, Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol.* 2018;14(Suppl 2):60.
5. Cardinale F, Amato D, Mastrototaro MF, Caffarelli C, Crisafulli G, Franceschini F, et al. Drug-induced anaphylaxis in children. *Acta Biomed.* 2019;90(3-S):30–5.
6. Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, Phillips EJ. Antibiotic allergy. *Lancet (London, England).* 2019;393(10167):183–98.
7. Yoshida T. Allergy and Sleep: Basic Principles and Clinical Practice. Vol. 93, *The Yale Journal of Biology and Medicine.* 2020. p. 771–2.
8. Dispenza MC. Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy asthma Proc.* 2019;40(6):470–3.
9. Hausmann O, Schnyder B, Pichler WJ. Etiology and pathogenesis of adverse drug reactions. *Chem Immunol Allergy.* 2012;97:32–46.
10. Seth D, Kamat D. Drug Allergy. *Pediatr Ann.* 2018;47(10):e419–25.
11. Pichler WJ. Immune pathomechanism and classification of drug hypersensitivity. *Allergy.* 2019;74(8):1457–71.
12. Sharma M, Khaitan T, Vishal, Jain R. Skin Prick Test in Educating Population of Rural Part of Eastern India and Promoting Health in Allergic Rhinitis: An Epidemiological Study. *Indian J Otolaryngol head neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India.* 2022;74(Suppl 2):980–3.
13. Garg V, Brod B, Gaspari AA. Patch testing: Uses, systems, risks/benefits, and its role in managing the patient with contact dermatitis. *Clin Dermatol.* 2021;39(4):580–90.
14. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, Solensky R, White AA, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;150(6):1333–93.
15. Hama N, Abe R, Gibson A, Phillips EJ. Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS)/Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): Clinical Features and Pathogenesis. *J allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(5):1155-1167.e5.
16. Chen CB, Abe R, Pan RY, Wang CW, Hung SI, Tsai YG, et al. An Updated Review of the Molecular Mechanisms in Drug Hypersensitivity. *J Immunol Res.* 2018;2018:6431694.
17. Brown JC, Simons E, Rudders SA. Epinephrine in the Management of Anaphylaxis. *J allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(4):1186–95.
18. Parisi GF, Leonardi S, Ciprandi G, Corsico A, Licari A, Miraglia Del Giudice M, et al. Antihistamines in children and adolescents: A practical update. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2020;48(6):753–62.
19. Abbas M, Moussa M, Akel H. Type I Hypersensitivity Reaction. In

Treasure Island (FL). (Online)
2023 di
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560561/>. [diakses tanggal 4
Februari 2024].

ANALISIS KUANTITATIF PEWARNAAN RHODAMIN B PADA JAJANAN PASAR DI SEBERANG ULU II PALEMBANG

Nabila Indriani¹, Nyayu Fitriani², Yanti Rosita³, Putri Erlyn²

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Palembang

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Palembang

³Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Palembang

ABSTRAK

Makanan merupakan keperluan utama setiap orang. Masyarakat Indonesia sering mengonsumsi jajanan pasar yang siap dikonsumsi dengan harga yang lebih terjangkau dan warna yang lebih menarik. Sering kali produsen menyalahgunakan pemakaian zat pewarna tekstil seperti rhodamin B sebagai bahan tambahan pangan karena mudah ditemukan, harga yang lebih terjangkau, dan menghasilkan warna yang lebih menarik, merah cerah mengkilap. Apabila terpapar rhodamin B dalam jumlah yang banyak menyebabkan gejala akut dan keracunan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pewarna rhodamin B pada jajanan pasar di Seberang Ulu II. Penelitian ini merupakan penelitian survei deskriptif dengan pengujian metode spektrofotometri UV Vis. Sampel diperoleh dari Pasar Silaberanti, Pasar Pocong, dan Pasar Sentosa. Penelitian ini didapatkan 25 sampel yang diuji dengan metode ekstraksi cair-cair dengan hasil pengamatan bening lalu dilanjutkan dengan pengujian metode spektrofotometri UV Vis dan didapatkan tidak ada sampel yang mengandung rhodamin B (absorbansi 0,000). Hasil penelitian didapatkan kesimpulan bahwa seluruh sampel jajanan pasar di Seberang Ulu II tidak mengandung rhodamine B.

kata kunci : Jajanan Pasar, Rhodamin B, Ekstraksi, Spektrofotometri Uv Vis

ABSTRACT

Food is a fundamental necessity for all individuals. Indonesian people commonly enjoy consuming affordable and visually appealing street snacks. However, manufacturers often misuse textile dyes, such as rhodamine B, as food additives due to their accessibility, cost-effectiveness, and ability to produce an attractive bright red color. Exposure to high concentrations of rhodamine B can lead to acute symptoms and toxicity. This study aimed to analyze the presence of rhodamine B dye in street snacks in Seberang Ulu II. A descriptive survey methodology was employed, utilizing UV-Vis spectrophotometry for analysis. Samples were collected from three markets: Silaberanti, Pocong, and Sentosa. Twenty-five samples underwent liquid-liquid extraction, yielding clear extracts, which were subsequently analyzed using UV-Vis spectrophotometry. Results indicated that none of the samples contained detectable levels of rhodamine B (absorbance 0.000). The study concludes that all examined street snack samples from Seberang Ulu II were free of rhodamine B contamination. These findings contribute to our understanding of food safety practices in local markets and may inform future public health initiatives.

keywords: Market Snacks, Rhodamine B, Extraction, Uv Vis Spectrophotometry

Korespondensi : nyayufit@gmail.com

Pendahuluan

Makanan yaitu keperluan utama setiap orang kapan saja dan dimana saja sehingga perlu pengendalian secara efektif agar makanan yang dikonsumsi dapat bermanfaat bagi tubuh.⁽¹⁾ Cemilan atau makanan selingan merupakan salah satu dari jajanan pasar atau tradisional yang digemari oleh masyarakat Indonesia. Makanan tradisional dibuat menggunakan bahan lokal yang ada di daerah tersebut, tidak menggunakan bahan tambahan pangan, menggunakan cara yang dikuasai masyarakat setempat sehingga cita rasanya khas menggambarkan identitas daerah tersebut. Cita rasa disertai harga yang terjangkau menjadikan keunggulan dari makanan tradisional, namun untuk kelemahannya tidak menutup kemungkinan higienis yang kurang dalam mengolah makanan, umur simpan yang tidak tahan lama, kemasan kurang menarik, juga terkadang sebagian generasi muda jaman sekarang lebih menyukai makanan modern.⁽²⁾ Proses pembuatan jajanan pasar menggunakan bahan organik lokal dimana produsen tidak menggunakan bahan kimia sehingga membuat makanan menjadi lebih sehat.⁽³⁾

Makanan yang sehat sangat dibutuhkan oleh tubuh kita sehingga harus cermat dalam menentukan makanan yang sehat atau sebaliknya.⁽¹⁾ Data dari BPOM, jumlah total data kasus keracunan dalam aplikasi SPIMKer KLB-KP tahun 2023 sebanyak 6.402 kasus merupakan total kasus dari berbagai kategori penyebab termasuk bahan kimia, pestisida dan lainnya.⁽⁴⁾ Penyebab terjadi keracunan panganan dikarenakan zat kimia yang mengkontaminasi panganan yaitu rhodamine, boraks dan juga formalin.⁽⁵⁾ Di Sumatera Utara daerah Lubuk Pakam Kabupaten Deli Serdang menemukan hasil uji sampling pada minuman es boba, es doger dan es palka mengandung zat pewarna rhodamine B.⁽⁶⁾ Makanan jajanan anak sekolah SD di Kabupaten Bantul juga ditemukan 7 sampel mengandung rhodamine B.⁽⁷⁾

Sesuai Permenkes RI Nomor 239/Men.Kes/Per/V/1985 terkait pewarna yang dianggap menjadi zat bahaya seperti rhodamin B, yaitu kristal ungu, kemerahan, hijau atau coklat yang mudah larut dengan air, menunjukkan warna merah-biru dan fluoresensi yang kuat. Rhodamin B adalah pigmen sintesis yang memberikan hasil warna merah dan jika dikonsumsi dalam waktu yang panjang akan terjadi masalah pada tubuh yang berujung pada kanker hati.⁽⁸⁾ Jika terpapar rhodamine B dengan jumlah yang besar walaupun waktunya tidak lama dapat menyebabkan gejala akut dari racun rhodamine B.⁽⁹⁾

Dengan adanya gangguan pada kesehatan akibat mengkonsumsi rhodamine B, maka pengujian terhadap sampling makanan yang mengandung rhodamine B menjadi sangat penting sekali. Seberang Ulu II Kota Palembang memiliki 3 pasar yang menjadi pusat jajanan makanan tradisional bagi masyarakat di wilayah tersebut, yaitu Pasar Silaberanti, Pasar Pocong dan Pasar Sentosa. Saat ini di kota Palembang sudah pernah ditemukan kandungan rhodamine B pada saus tomat dan saus cabai, sehingga perlu juga dilakukan penelitian terhadap jajanan pasar berwarna merah lainnya. Penulis ingin meneliti tentang analisis kandungan rhodamine B dalam jajanan pasar di Seberang Ulu II Kota Palembang untuk mengetahui apakah jajanan pasar mengandung rhodamine B.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian survei deskriptif dengan tujuan mengetahui kadar rhodamin B pada jajanan pasar berwarna merah dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Sampel penelitian dilakukan pada 25 jajanan pasar yang berwarna merah yang dijual di Seberang Ulu II Palembang yaitu Pasar Silaberanti, Pasar Pocong dan Pasar Sentosa. Jajanan pasar berwarna merah yang ditemukan di ketiga pasar tersebut yaitu bolu kukus, kue lapis, lapis pepe,

agar-agar, cenil, cente manis, sagu mutiara, kerupuk, bolu lapis, wajik ketan dan bubur sumsum. Banyak penjual yang menjual makanan yang sejenis namun berasal dari produsen yang berbeda sehingga dilakukan pengujian pada semua sampel jajanan makanan yang ditemukan. Sebanyak 25 sampel jajanan makanan diuji di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.

Bahan: Jajanan pasar yang berwarna merah
Reagensia: HCL 0,1 N, HCl 10 N, NaOH 10%, eter petroleum, NaOH 0,5%, aquadest, larutan ammonia 2% dalam etanol 70%.

Tahapan Pelaksanaan Penelitian:

- (1) Preparasi Sampel, dengan pembuatan sampel kontrol positif dan melakukan ekstraksi pada sampel uji dan kontrol positif dengan metode cair-cair. Metode ekstraksi cair-cair memiliki tujuan sebagai pemisahan atau pengambilan zat terlarut dalam larutan dengan menggunakan pelarut yang sesuai.
- (2) Pembuatan Larutan Blanko, yang digunakan sebagai kontrol alat spektrofotometri UV-Vis untuk memastikan bahwa hasil pengukuran

tidak dipengaruhi oleh zat lain dalam larutan.

- (3) Penentuan Panjang Gelombang
- (4) Pembuatan Larutan Baku
- (5) Penentuan Kadar Rhodamin B dengan Spektrofotometri UV-Vis. Sampel dianalisis menggunakan spektrofotometri UV-Vis dalam panjangnya gelombang maksimal. Kandungan rhodamin B disampel diperhitungkan dengan rumus regresi linier hasil atas kurva kalibrasinya dengan perbandingan antara konsentrasi dan absorbansinya, yakni dalam rumus regresi linear $y = bx + a$ dengan $y = \text{absorbansi}$, $x = \text{konsentrasi}$, $a = \text{konstanta}$, dan $b = \text{koefisien}^{(10)}$

Hasil Penelitian

Sampel uji dilakukan analisis kualitatif dengan menambahkan HCl 0,1 N pada 25 sampel uji didapatkan hasil pengamatan semua sampel uji bening dimana tidak didapatkan perubahan warna menjadi merah. Selanjutnya dilakukan analisis kuantitatif menggunakan spektrofotometri UV-Vis didapatkan hasil absorbansi 0,000 pada semua sampel uji. Hasil uji ini dapat dilihat pada tabel 1,

Tabel 1 Hasil Analisis Rhodamin B pada Sampel Uji dengan HCL 0,1N dan Spektrofotometri UV-Vis

No	Lokasi Sampel	Kode	Jenis Sampel	Pengamatan	Absorbansi (A)
1	Pasar Silaberanti	A	Bolu kukus	Bening	0,000
		B	Kue lapis	Bening	0,000
		C	Lapis pepe	Bening	0,000
		D	Agar - agar	Bening	0,000
		E	Agar - agar	Bening	0,000
		F	Agar - agar	Bening	0,000
		L	Cenil	Bening	0,000
		M	Cente manis	Bening	0,000
		N	Sagu mutiara	Bening	0,000
		T	Bolu kukus	Bening	0,000
2	Pasar Pocong	I	Lapis pepe	Bening	0,000
		K	Lapis pepe	Bening	0,000
		S	Kue lapis	Bening	0,000
		U	Lapis pepe	Bening	0,000
		V	Kerupuk	Bening	0,000
3	Pasar Sentosa	G	Agar - agar	Bening	0,000
		H	Bolu kukus	Bening	0,000
		J	Bolu lapis	Bening	0,000

No	Lokasi Sampel	Kode	Jenis Sampel	Pengamatan	Absorbansi (A)
		O	Cente manis	Bening	0,000
		P	Kue lapis	Bening	0,000
		Q	Bolu kukus	Bening	0,000
		R	Wajik ketan	Bening	0,000
		W	Bubur sum-sum	Bening	0,000
		X	Sagu mutiara	Bening	0,000
		Y	Kerupuk	Bening	0,000

Dari hasil analisis kualitatif pada 25 sampel yang telah diuji tidak ada perubahan warna merah dan dilakukan analisis secara kuantitatif menggunakan Spektrofotometri UV-Vis didapatkan absorbansi 0,000. Sehingga dapat dinyatakan seluruh sampel jajanan pasar negatif rhodamin B dan dapat dikatakan jajanan pasar di Kecamatan Seberang Ulu II bebas dari rhodamin B yang menunjukkan bahwa hasil penelitian

tersebut tidak ada sampel yang mempunyai kandungan rhodamin B di Pasar Seberang Ulu II. Kemudian dihitung kandungan rhodamin B disampel kontrol positif yang peneliti buat sendiri yaitu kontrol positif I sagu mutiara, kontrol positif II agar-agar dan kontrol positif III kue lapis yang masing-masing sampel kontrol positif telah ditambahkan 2 gram bubuk rhodamin B yang dijelaskan dalam tabel 2.

Tabel 2. Hasil Analisis Rhodamin B dengan Uji Spektrofotometri UV-Vis pada Sampel Kontrol Positif

No	Kode Sampel	Absorbansi (A)	Kadar Rhodamin (µg/ml)	Rata-Rata B Rhodamin B (µg/ml)	Kadar Rhodamin B (µg/ml)
1.	Kontrol positif I	1,141	1,7723	1,8369	
		1,145	1,8208		
		1,153	1,9176		
2.	Kontrol positif II	1,452	5,5375	9,0363	
		1,862	10,5012		
		1,909	11,0702		
3.	Kontrol positif III	1,096	1,2276	1,3970	
		1,114	1,4455		
		1,120	1,5181		

Pembahasan

Sampel jajanan pasar yang diuji didapatkan dari Pasar Silaberanti, Pasar Pocong dan Pasar Sentosa di Wilayah Seberang Ulu II Palembang karena ketiga pasar ini banyak menyediakan jajanan pasar. Terdapat 25 sampel makanan yang memiliki warna merah seperti bolu kukus, kue lapis, lapis pepe, agar-agar, cenil, bolu kukus dan lain-lain. Bagian dari makanan yang diujikan pada penelitian ini hanya diambil bagian makanan yang berwarna merahnya saja.

Ekstraksi sampel telah dilakukan dengan membandingkan sampel yang ada menggunakan 3 kontrol positif. Peneliti ingin melakukan analisis dengan 3 kontrol

positif agar dapat membandingkan kadar rhodamin B dengan jumlah bubuk rhodamin B yang sama namun dengan jumlah volume air, jenis pelarut, dan bahan terlarut yang berbeda. Adapun ciri fisik dari kontrol positif I dan II adalah warna merah cerah mengkilap dengan aroma zat kimia atau bau asing, dan jika terkena kulit sulit dihilangkan. Khususnya kontrol positif II terlihat serbuk mengkilap pada endapan sampel. Dan kontrol positif III memiliki warna yang tidak terlalu cerah karena tercampur dengan bahan larutan berupa santan namun tetap memiliki aroma zat kimia atau bau asing, dan jika terkena kulit sulit untuk dihilangkan.

Kontrol positif yang telah dibuat diekstraksi dengan metode ekstraksi cair-cair dan menghasilkan warna merah ketika ditambahkan HCl 0,1 N. Metode ini memiliki tujuan untuk memisahkan atau pengambilan zat terlarut dalam larutan dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Tekniknya hanya dengan penambahan pelarut pengestrak yang tidak bercampur dengan pelarut pertama melalui corong pisah. Lalu dilakukan pengocokkan hingga terjadi pemisahan. Setelah dilakukan pengestraksi didapatkan hasil berwarna merah yang menandakan positif rhodamin B dan dilanjutkan pemeriksaan kadar rhodamin B spektrofotometri UV-Vis dan didapatkan kontrol positif II memiliki kadar yang paling tinggi kemungkinan karena volume air yang paling sedikit serta hanya memiliki satu jenis bahan terlarut saja.

Pada penelitian ini menggunakan metode ekstraksi cair-cair dengan 25 sampel yaitu 4 bolu kukus pada kode (A, H, T, dan Q), 3 kue lapis dengan kode (B, P, dan S), 4 lapis pepe dengan kode (C, I, K, dan U), 4 agar - agar dengan kode (D, E, F, dan G), 1 bolu lapis dengan kode (J), 1 cenil dengan kode (L), 2 cente manis dengan kode (M dan O), 2 sagu mutiara dengan kode (N dan X), 1 bubur sum-sum dengan kode (W), 2 kerupuk dengan kode (V dan Y), dan 1 wajik ketan dengan kode (R). Pada 25 sampel jajanan pasar yang telah diekstraksi tidak didapatkan perubahan warna merah atau hanya menghasilkan warna bening. Analisis kuantitatif dengan menggunakan Spektrofotometri UV-Vis didapatkan absorbansi 0,000. Hal ini dapat dinyatakan seluruh sampel jajanan pasar negatif rhodamin B dan dapat dikatakan jajanan pasar di Kecamatan Seberang Ulu II bebas dari rhodamin B.

Jajanan pasar yang ada di Pasar Seberang Ulu II Palembang masih aman untuk dikonsumsi. Tidak semua makanan berwarna mencolok mengandung zat pewarna sintetis seperti rhodamin B yang dilarang oleh pemerintah. Dengan adanya

peraturan pemerintah dalam penambahan bahan tambahan pangan dan adanya upaya BPOM di pasar-pasar tradisional sehingga produsen jajanan pasar di Kota Palembang tidak menggunakan bahan tambahan pangan berbahaya. Pewarna makanan yang mereka gunakan adalah pewarna makanan alami yang diklaim terbuat dari konsentrat tumbuhan seperti pewarna makanan Red Bell Pasta, Toffieco, Koepoe Koepoe dan Rajawali.

Hasil penelitian ini sama dengan penelitian Hevira dkk (2020) yang mengumpulkan produsen kerupuk merah di Piladang Nagari Kota Tengah Batu Hampar Akabiluru dengan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan spektrofotometri UV Vis. Didapatkan 7 sampel produsen kerupuk merah yang diproduksi secara rumahan tidak terdapat kandungan rhodamin B.⁽¹¹⁾ Penelitian dari Chrislia dkk (2017) yang dilakukan di sekitar kantin kampus Universitas Islam Negeri (UIN) Raden Fatah Palembang dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) didapatkan dari 7 sampel saus cabai tidak ada yang mengandung rhodamin B.⁽¹²⁾

Hasil negatif pada didapatkan pada jajanan pasar dapat dikarenakan produsen makanan telah mengetahui penggunaan pewarna makanan yang tepat yaitu menggunakan pewarna alami yang berasal dari tanaman, hewan, dan mikroorganisme.⁽¹³⁾ Adapun contoh pewarna alami dari tanaman seperti ekstrak bunga kembang sepatu, ekstrak bunga rosella, buah kranberi, buah bit, buah naga, buah delima, dan rempah secang. Salah satu contoh yang berasal dari hewan seperti kutu daun atau *cochineal* yang merupakan salah satu jenis serangga yang dapat menghasilkan warna merah atau sering disebut karmin. Salah satu contoh yang berasal dari mikroorganisme (jamur dan bakteri) pigmen merah pada jamur dapat dihasilkan oleh *Monascus purpureus*, *Penicillium purpurogenum*, dan *Penicillium oxalicum*.⁽¹⁴⁾ Selain itu dapat juga menggunakan

pewarna sintesis yang diperbolehkan untuk makanan sesuai Permenkes No. 33 tahun 2012 terdapat 15 jenis pewarna alami dan 11 jenis pewarna sintetis yang diizinkan salah satunya seperti *Carmoisine* (*Karmosin Cl. No. 14720*) dengan nama lain *Food Red 3*, *Azorubine*, *Azorubine S*, *Brilliantcarmosin O*, *EEC serial no. E122*, dan *Acid Red* dimana jenis-jenis pewarna tersebut dapat menghasilkan warna merah hingga marun. Selain itu dapat menggunakan Merah Allura (*Merah allura Cl. No. 16035*) yang dapat menghasilkan warna merah kekuningan. Serta dapat juga dihasilkan oleh *Erythrosine* (*Eritrosin Cl. No. 45430*) yang dapat menghasilkan warna merah *cherry-pink* dengan nama lain *C.I. Food Red 14*, *F.D and C Red no 3*, *FD and C Red no. 3*, *EEC serial no. E127*, dan *Acid Red 51*.⁽¹⁵⁾

Penggunaan rhodamin B sendiri masih banyak ditemukan di lapangan. Analisis keberadaan rhodamin B di Pasar Kota Palembang ditemukan pada saus tomat dimana terdapat 12 sampel yang mengalami perubahan warna dari merah mencolok menjadi merah pucat setelah penambahan larutan detergen. Perubahan warna ini menunjukkan adanya kandungan rhodamine B pada saus tomat.⁽¹⁶⁾

Kemajuan teknologi pangan memungkinkan dibuatnya zat pewarna sintetis. Penggunaan bahan alami atau bahan yang aman dalam produksi massal tentunya akan meningkatkan biaya produksi. Selain itu penggunaan pewarna bahan alami akan menghasilkan warna yang kurang stabil karena bersifat homogen sedangkan pewarna dari zat kimia dapat memberikan warna yang stabil meskipun hanya diberikan dalam jumlah yang sedikit. Penyalahgunaan pewarna tekstil terutama rhodamin B yang dipakai oleh produsen makanan kemungkinan harga yang lebih terjangkau, mudah didapatkan pada toko-toko bahan tekstil dan *e-commerce* serta dapat memberikan hasil warna yang lebih menarik. Selain itu kurangnya tingkat pengetahuan produsen mengenai pewarna makanan dan bahaya

yang ditimbulkan dari pewarna tekstil jika dikonsumsi. Hal inilah yang menjadi faktor risiko penyalahgunaan rhodamin B pada makanan.⁽¹⁷⁾

Simpulan dan Saran

Berdasarkan penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa seluruh sampel jajanan pasar berwarna merah di Seberang Ulu II memiliki kadar absorbansi 0,000 yang menunjukkan tidak adanya kandungan rhodamin B pada jajanan pasar di Seberang Ulu II. Jajanan pasar yang ada di Pasar Seberang Ulu II Palembang aman untuk dikonsumsi. Adanya pengawasan makanan dari BPOM serta produsen makanan telah mengetahui bahaya rhodamin B sehingga menggunakan pewarna makanan yang tepat yaitu pewarna makanan alami yang diklaim terbuat dari konsentrat tumbuhan seperti pewarna makanan *Red Bell Pasta*, *Toffieco*, *Koepoe Koepoe* dan *Rajawali*. Pada makanan/jajanan pasar juga terdapat warna selain merah sehingga perlu juga dilakukan penelitian terhadap warna lainnya untuk memastikan jajanan pasar aman dikonsumsi.

Daftar Pustaka

1. Ratih D, Ruhana A, Astuti N, Bahar A. Alasan Pemilihan Makanan dan Kebiasaan Mengonsumsi Makanan Sehat pada Mahasiswa UNESA Ketintang. *J Tata Boga*. 2022;11(1):22–32.
2. Muhandri T, Hasanah U, Amanah A. Perilaku Konsumen Terhadap Jajanan Tradisional di Kabupaten Pekalongan. *J Mutu Pangan Indones J Food Qual*. 2021;8(1):10–6.
3. Jayaningsih AAR, Suhardiyani PE. Peningkatan Promosi dengan Penguatan Merek Usaha dan Personal Selling pada Bisnis Jajanan Pasar. *Semin Nas LPPM UMMAT*. 2022;1:9–16. A
4. PORTAL - Riset dan Kajian.

- (Online) 2023 di <https://pusakom.pom.go.id/riset-kajian/detail/analisis-data-kasus-keracunan-obat-dan-makanan-tahun-2023>. [diakses tanggal 5 September 2024].
5. Ridjal ATM, Kasma AY, Aminullah, Basri. Study of Rhodamine B Dyes Content in Snacks of Karuwisi Traditional Market Makassar, South Sulawesi, Indonesia. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci.* 2022;1027(1).
 6. Wulandari S, Putri A, Wahyuni S, Saputri IN, Rahma AN. Socialization of Rhodamin B Dye Content in Flavored Drinks Traded in Lubuk Pakam Which Was Analyzed With Uv-Vis Spectrophotometry. *J Pengmas Kestra.* 2022;2(1):103–6.
 7. Paratmanitya Y, Aprilia V. Kandungan Bahan Tambahan Pangan Berbahaya pada Makanan Jajanan Anak Sekolah Dasar di Kabupaten Bantul. *J Gizi Dan Diet Indones.* 2016;4(1):49–55.
 8. Dewi SCT, Marlik, Ipmawati PA. GAMBARAN PENGETAHUAN DAN SIKAP PEDAGANG MIE AYAM TERHADAP KANDUNGAN RHODAMIN B PADA SAUS TOMAT (Studi Kasus di Wilayah Kecamatan Gubeng Surabaya Tahun 2021). *J Hig Sanitasi .* 2021;1(1):70–4.
 9. Amir N, Mahdi C. Evaluasi Penggunaan Rhodamin B Pada Produk Terasi Yang Dipasarkan Di Kota Makassar. *J IPTEKS PSP.* 2017;4(8):128–33.
 10. Patimah, Rachmawati SR, Fadhila F. IDENTIFIKATION AND DETERMINATION THE LEVELS OF RED HAWKER AT CILEUNGSU MARKET SHOWS THE CONTAIN OF RHODAMINE B BY UV-VIS Jurusan Analisis Farmasi dan Makanan , Poltekkes Jakarta II. *Sanitas J Teknol Dan Seni Kesehat.* 2020;11(2):222–33.
 11. Hevira L, Alwinda D, Hilaliyati N. Analisis pewarna Rhodamin B pada kerupuk merah di Payakumbuh. *Chempublish J.* 2020;5(1):27–35.
 12. Abdurrahmansyah, Aini F, Chrislia D. Analisis Zat Pewarna Rhodamin B Pada Saus Cabai Yang Beredar Di Kampus Universitas Islam Negeri Raden Fatah Palembang. *J Biota.* 2017;3(1):38–42.
 13. Fatimah S, Astuti DW, Lestrai SD. Analisis Kualitatif Rhodamin B pada Kue Ku yang Beredar di Pasar Tradisional Kabupaten Sleman Yogyakarta. *J Heal.* 2016;3(1):33–8.
 14. Sudarma IDGA, Sastrawidana IDK, Maryam S. Produksi Pigmen Warna Merah Dari Jamur *Penicillium Purpurogenum* Yang Diisolasi Dari Tanah Tercemar Limbah Susu Kambing Dengan Metode Submerged Fermentation. *J Mat Sains, dan Pembelajarannya.* 2017;11(1):19–32.
 15. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 033 Tahun 2012 tentang Bahan Tambahan Pangan | Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan. (Online) 2012 di <https://farmalkes.kemkes.go.id/unduh/permenkes-033-2012/>. [di akses tanggal 6 September 2024].
 16. Amelia R, Zairinayati Z. Analisis Keberadaan Rhodamin B Pada Saus Tomat Yang Beredar Di Pasar Kota Palembang. *J Kesehat Lingkung Ruwa Jurai.* 2020;14(2):30–6.
 17. Laksmi AS, Widayanti NP, Refi MAF. Identifikasi Rhodamin B Dalam Saus Sambal Yang Beredar Di Pasar Tradisional Dan Modern Kota Denpasar. *J Media Sains.* 2019;2(1):8–13.

DUKUNGAN KELUARGA BAGI AKSEPTOR KONTRASEPSI JANGKA PANJANG DI PUSKESMAS 1 ULU KOTA PALEMBANG

Alya Salsyah¹, Mitayani Purwoko², Wieke Anggraini³

¹Program Studi Pendidikan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

²Departemen Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

³Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

ABSTRAK

Pemilihan jenis kontrasepsi oleh akseptor dipengaruhi oleh banyak hal, salah satunya adalah dukungan keluarga dalam bentuk dukungan penilaian dan dukungan emosional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dukungan penilaian dan dukungan emosional dari pasangan akseptor dalam pemilihan jenis kontrasepsi jangka panjang. Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif dengan pendekatan fenomenologi untuk mengeksplorasi fenomena dalam pemilihan kontrasepsi jangka panjang pada akseptor keluarga berencana (KB) di Puskesmas 1 Ulu Kota Palembang. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasangan akseptor memberikan dukungan penilaian berupa ikut membantu memecahkan masalah dalam menentukan jenis kontrasepsi dan dukungan emosional dengan memberikan perhatian dan berkomunikasi setelah pemasangan KB. Fenomena yang ditemukan yaitu, akseptor KB pria masih rendah karena pria menganggap KB merupakan urusan wanita saja serta jenis KB jangka panjang dipilih karena mempertimbangkan faktor ekonomi dan kesehatan istri. Kesimpulan, suami mendukung keputusan penggunaan kontrasepsi jangka panjang oleh istrinya.

Kata kunci : akseptor KB, MKJP, IUD, KB implan, dukungan keluarga, tubektomi

ABSTRACT

The choice of contraception type by the acceptor is influenced by many things, one of which is family support in the form of assessment support and emotional support. This study aimed to determine the assessment support and emotional support of the acceptor couple in choosing the type of long-term contraception. This qualitative study uses a phenomenological approach to explore the phenomenon of choosing long-term contraception in family planning acceptors at Puskesmas 1 Ulu Palembang City. The results of this study indicate that the acceptor's partner provides appraisal support by helping to solve problems in determining the type of contraception and emotional support by providing attention and communicating after family planning installation. The phenomenon found is that male family planning is still low because men think that family planning is a woman's business only. Long-term family planning is chosen because it considers economic factors and the wife's health. Conclusion, husbands supports their wife's decision to use long term-contraception.

Keywords: family planning acceptor, long-term contraception, IUD, implant, family support, tubectomy

Corresponding author: mitayani@um-palembang.ac.id

Pendahuluan

Populasi dunia tiga kali lebih besar daripada di pertengahan abad kedua puluh. Populasi manusia global mencapai 8,0 miliar pada pertengahan November 2022 dari perkiraan 2,5 miliar orang pada tahun 1950, bertambah 1 miliar orang sejak tahun 2010 dan 2 miliar sejak tahun 1998. Populasi dunia diperkirakan akan meningkat hampir 2 miliar orang dalam 30 tahun ke depan, dari 8 miliar saat ini menjadi 9,7 miliar pada tahun 2050 dan dapat mencapai puncaknya pada hampir 10,4 miliar pada pertengahan tahun 2080-an. Pertumbuhan dramatis ini sebagian besar didorong oleh peningkatan jumlah orang yang bertahan hidup hingga usia reproduksi, peningkatan bertahap dalam rentang hidup manusia, peningkatan urbanisasi, dan percepatan migrasi. Perubahan besar dalam tingkat kesuburan telah menyertai pertumbuhan ini. Indonesia termasuk salah satu negara dengan laju pertumbuhan penduduk yang cepat.¹

Pemerintah Indonesia berupaya menurunkan angka kelahiran dan mengendalikan pertumbuhan penduduk yang tinggi melalui program Keluarga Berencana (KB).² Tahun 2022 peserta KB di Sumatera Selatan sebesar 61,69% yang menunjukkan adanya penurunan dibandingkan dengan tahun 2021 sebesar 62,15%. Penurunan ini mungkin disebabkan oleh kurangnya sosialisasi manfaat KB ke masyarakat. Jumlah peserta KB aktif di Kota Palembang tahun 2022 sebanyak 280.855 orang.³

Program keluarga berencana menggunakan kontrasepsi jangka pendek atau jangka panjang. Metode kontrasepsi yang dipilih oleh seorang akseptor dipengaruhi oleh banyak

faktor misalnya ada tidaknya efek samping, status akseptor sehat atau memiliki penyakit kronis, efektivitas suatu metode, sesuai dengan aturan agama atau tidak, serta ada tidaknya dukungan dari pasangan atau keluarga.⁴ Peserta KB aktif Kecamatan Seberang Ulu I paling banyak adalah pengguna Non Metode Kontrasepsi Jangka Panjang (Non MKJP) sebanyak 69,0% bila dibandingkan dengan Metode Kontrasepsi Jangka Panjang (MKJP) 30,5% orang.³

Ada beberapa alasan mengapa jumlah peserta KB aktif MKJP lebih rendah dibandingkan Non MKJP. Kebanyakan para akseptor KB, terutama wanita, kurang mendapatkan dukungan dari pasangan dalam pemilihan *Intra Uterine Device* (IUD) karena dianggap kurang nyaman dalam berhubungan intim.⁵ Kurangnya pengetahuan tentang prosedur pemasangan KB implan, biaya, efek samping juga persepsi yang salah atau ketidaktahuan mengenai hukum implan/susuk KB menjadi salah satu penyebab rendahnya minat KB implan.⁶ Metode operatif wanita (MOW) kurang diminati kemungkinan karena calon akseptor belum mengenal kelebihan MOW, kurang didukung oleh pasangannya, serta bertentangan dengan norma di masyarakat.⁷ Perbedaan pemahaman pasangan tentang keluarga berencana menyebabkan keputusan yang berbeda dalam memilih jenis kontrasepsi.⁸

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengeksplorasi dukungan penilaian dan emosional yang telah diberikan oleh pasangan akseptor KB MKJP.

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian kualitatif dengan pendekatan fenomenologi, menggunakan metode teknik *purposive sampling* dengan jumlah sampel 15 orang yang terdiri dari 5 akseptor IUD, 5 akseptor implan, dan 5 akseptor MOW yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian kualitatif ini adalah suami akseptor KB aktif di Puskesmas 1 Ulu dan menggunakan jenis IUD, implant, dan MOW minimal 3 bulan. Kriteria eksklusinya adalah suami akseptor KB aktif kembali yang lama penggunaan kurang dari 3 bulan dan atau berlatar belakang kesehatan. Cara pengumpulan data dengan menggunakan data sekunder akseptor KB terlebih dahulu lalu didapatkan populasi dan menggunakan data primer dengan melakukan wawancara mendalam (*indepth interview*) kepada suami dari akseptor KB IUD, implant, dan MOW. Daftar pertanyaan wawancara yang diajukan adalah

pertanyaan mengenai dukungan penilaian dan dukungan emosional. Analisis data dilakukan dengan cara reduksi data, penyajian data, dan penarikan kesimpulan.

Hasil Penelitian

Berdasarkan data metode KB aktif di Puskesmas 1 Ulu Januari 2023 - November 2023, didapatkan populasi pengguna KB IUD 259 orang, KB implan 358 orang, KB MOW 112 orang. Informan dalam penelitian ini adalah suami dari akseptor KB IUD, implan, dan MOW di Puskesmas 1 Ulu dengan jumlah total 15 orang. Peneliti memberikan label atau kode pada seluruh transkripsi wawancara berupa huruf kapital D (singkatan IUD), I (singkatan implan), M (singkatan MOW), W (singkatan wawancara mendalam), dan angka 1-5 (urutan wawancara) untuk mempermudah identifikasi sumber data. Karakteristik informan disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Informan

Kode Informan	Usia (tahun)	Pendidikan	Pekerjaan	Jumlah anak
D.W1	20-35	D3	PNS	≤ 2
D.W2	20-35	SMA	Buruh	≤ 2
D.W3	>35	S1	Wiraswasta	>2
D.W4	>35	SMA	Honor	>2
D.W5	>35	SMA	Wiraswasta	≤ 2
I.W1	20-35	S1	Wiraswasta	≤ 2
I.W2	>35	SD	Buruh	>2
I.W3	>35	SMP	Buruh	>2
I.W4	20-35	S1	Wiraswasta	≤ 2
I.W5	>35	SMA	Wiraswasta	≤ 2
M.W1	>35	SMA	Wiraswasta	>2
M.W2	>35	D3	PNS	>2
M.W3	>35	SMK	Buruh	>2
M.W4	>35	SMP	Wiraswasta	>2
M.W5	>35	SD	Buruh	≤ 2

Dalam dukungan penilaian didapatkan 3 tema dalam pemilihan MKJP yaitu, menentukan siapa yang menggunakan KB, menentukan jenis KB yang dipakai, dan keuntungan KB.

Menentukan siapa yang menggunakan KB

Dalam tema menentukan siapa yang menggunakan KB didapatkan dua subtema yaitu, wanita yang menggunakan KB dan pria tidak ber-KB.

Wanita yang menggunakan KB

Semua informan menyampaikan bahwa dalam menentukan siapa yang menggunakan KB semua informan menyatakan wanita yang menggunakan KB.

"Ibu lah, alasannya ya lebih aman." (D.W4)

"...ibunya saja yang ber-KB." (I.W1)

"Ya kita milih ibu yang ber-KB..." (M.W2)

Pria tidak ber-KB

Tiga informan IUD, dua informan implan satu informan MOW menyatakan bahwa pria lebih memilih tidak ber-KB.

"...setahu saya yang pakai KB itu perempuan jadi ya istri itulah yang pakai KB." (D.W3)

"Ini ibu yang pakai, ya kan emang kebanyakan ibu-ibu, (eee) iyalah ibu aja yang pakai KB." (I.W5)

"...milih ibu aja yang pake ya karena ga ada niat di situ suami yang pakai dan juga ga ada anjuran dari dokter..." (M.W1)

Cara Menentukan jenis KB yang dipakai

Dalam tema menentukan jenis KB yang dipakai didapatkan dua subtema yaitu, keputusan bersama dan saran tenaga kesehatan, keputusan independen dan saran tenaga kesehatan.

Keputusan bersama dan saran tenaga kesehatan

Dua informan IUD, tiga informan implan, dan seluruh informan MOW menyampaikan bahwa dalam memilih MKJP merupakan keputusan bersama dan saran tenaga kesehatan.

"...diskusi dulu kan memilih jenis itu kan dapat saran dari bidan..." (D.W4)

"Kami konsultasi ke bidan untuk minta saran..." (I.W1)

"Keputusan bersama karena ya balik-balik anjuran dari dokter..." (M.W1)

Keputusan independen dan saran tenaga kesehatan

Tiga informan IUD, dan dua informan implan menyampaikan bahwa suami ikut mendukung dan keputusan akhir diberikan pada istri.

"Ibu aja lebih aman, pilihan ibunya itulah kita dukung." (D.W5)

"Memang dia (istri) sendiri yang milih KB susuk..." (I.W2)

Keuntungan KB

Keuntungan KB yang dirasakan dalam memilih jenis kontrasepsi teridentifikasi dua sub tema yaitu, tidak hamil dan menjarakkan kehamilan serta hemat dan praktis.

Tidak hamil dan menjarangkan kehamilan

Tiga informan IUD, tiga informan implan, dan lima informan MOW menyampaikan bahwa keuntungan pemakaian IUD tidak hamil lagi, dan dapat mengatur jarak kehamilan.

“Ya yang pasti istri ga hamil...” (D.W2)

“Yang jelas tuh kan tidak nambah lagi anak...” (I.W3)

“...pake steril ini jarang ada lagi kebobolan lagi.” (M.W4)

Hemat dan praktis

Tiga informan IUD, lima informan implan, dan lima informan MOW juga menyampaikan bahwa keuntungan yang dirasakan lebih hemat dan praktis dengan mempertimbangkan kebutuhan ekonomi dan kesehatan.

“Apa ya, sehat. Lebih mudah juga dan praktis” (D.W5)

“...lebih praktis.” (I.W2)

“...praktis dan sehatlah karena juga sekali saja.” (M.W5)

Dalam dukungan emosional didapatkan 2 tema dalam pemilihan MKJP yaitu, menentukan mengetahui pasangan memiliki keluhan atau tidak sebagai bentuk komunikasi antar pasangan dan menanggapi pasangan bila memiliki keluhan sebagai bentuk perhatian.

Mengetahui pasangan memiliki keluhan atau tidak sebagai bentuk komunikasi antar pasangan

Mengetahui pasangan memiliki keluhan atau tidak sebagai bentuk komunikasi teridentifikasi 2 sub tema yaitu, tidak mengetahui dan mengetahui ada atau tidak keluhan.

Tidak mengetahui

Satu informan IUD, satu informan implan, dan satu informan MOW menyampaikan bahwa informan penelitian ini tidak mengetahui keluhan pasangannya.

“Ibunya ga pernah cerita-cerita jadi tidak tahu.” (D.W5)

“Jarang juga diskusi nih, hanya yang penting saja. Selama ini ga ada istri ngomong kalo keluhan itu, jadi ga ada.” (I.W5)

“Enggak, keluhan tidak. Habis pemakaian KB komunikasi juga tidak.” (M.W5)

Mengetahui ada atau tidak keluhan

Empat informan IUD, empat informan implan, dan empat informan MOW menyampaikan bahwa mengetahui keluhan pasangannya.

“...komunikasi tuh, setelah ditanya ada keluhan atau ada efek samping dari itu...tidak ada.” (D.W1)

“Ga ada sih, lancar-lancar aja...” (I.W1)

“Ga ada keluhan. Ya aku tanya ke dia ini ada keluhan gak. Ya ga ada apa-apa, biasa aja kan. Kadang anu kataku ada gak keluhan sakit apa itu...gak ada...” (M.W4)

Menanggapi pasangan bila memiliki keluhan sebagai bentuk perhatian

Menanggapi pasangan bila memiliki keluhan sebagai bentuk perhatian teridentifikasi dua sub tema yaitu, memberikan solusi dan tidak memberikan solusi.

Memberikan solusi

Seluruh informan IUD dan implant, serta empat informan MOW menyampaikan bahwa informan memberikan solusi kepada pasangannya.

"...kontrol ke bidan..." (D.W2)

"Iya, anter ke bidan" (I.W2)

"...solusinya makan obat penghilang nyeri atau dikompres pake air hangat itulah." (M.W2)

Tidak memberikan solusi

Satu informan MOW menyampaikan bahwa tidak memberikan solusi kepada pasangannya.

"Gak perlu ditanggapin. Dia juga begitu, ga ada keluhan. Jadi kitanya biasa saja." (M.W1)

Pembahasan

Hasil penelitian kualitatif ini menunjukkan bahwa para suami lebih memilih tidak ber-KB. Tiga informan IUD, dua informan implan, satu informan MOW berpendapat bahwa KB hanya ditujukan untuk wanita saja. Hal ini sejalan dengan penelitian Ratnawati & Azizah (2018) berdasarkan data Kemenkes 2014 bahwa kepersertaan KB pria masih cukup rendah dikarenakan pemahaman dan kesadaran pria dalam program KB masih sangat kurang. Pria kebanyakan sering menganggap bahwa memang sudah seharusnya hanya wanita saja yang menggunakan KB, banyaknya jenis KB untuk wanita yang disediakan dan mudah dijangkau membuat pria cenderung tidak terbiasa ber-KB. Fenomena yang ditemukan dalam penelitian menunjukkan bahwa di era sekarang masih banyak pria yang kurang memahami KB untuk pria dan

beranggapan bahwa KB merupakan urusan wanita saja.⁹ Hasil penelitian Sari (2023) juga menyatakan bahwa faktor lain seperti sosial budaya berpengaruh kebanyakan menganggap bahwa KB merupakan kebutuhan wanita saja sehingga membuat pria merasa tidak terlalu berperan untuk berpartisipasi dalam program KB.¹⁰ Sumatera Selatan termasuk provinsi yang kuat menganut paham patriarki dimana laki-laki memiliki kekuasaan utama. Adanya paham ini menyebabkan adanya pembagian peran dalam rumah tangga.¹¹

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa saran dari tenaga kesehatan merupakan hal penting dalam memilih jenis kontrasepsi dan dalam menentukan jenis kontrasepsi dapat menjadi keputusan bersama dan keputusan independen istri. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Koba et al (2019) menyatakan bahwa tenaga kesehatan memiliki peran yang akan meningkatkan minat atau ketertarikan seseorang dalam penggunaan jenis kontrasepsi jangka panjang seperti IUD, implant, dan MOW/MOP yang tinggi sebesar 72,9%.¹² Menurut penelitian Khatimah (2022) didapatkan keputusan bersama istri dan suami dalam mengambil keputusan sebesar 59,3%, pengambilan keputusan independen istri sebesar 32,9%, dan pengambilan keputusan oleh suami sebesar 7,5%.¹³ Menurut penelitian Hameed (2014) menyampaikan bahwa dalam pengambilan keputusan untuk menentukan penggunaan kontrasepsi dapat menjadi sebuah keputusan bersama dan dapat juga menjadi keputusan mandiri atau independen wanita saja.¹⁴ Jenis kontrasepsi yang dipilih merupakan tanggung jawab

pasangan secara bersama-sama, sehingga suami dan istri harus saling mendukung dalam penggunaan kontrasepsi.¹⁵

Tiga informan IUD, tiga informan implan, dan lima informan MOW menyampaikan bahwa dirasakan keuntungan dalam penggunaan KB tersebut dapat menjarangkan kehamilan ataupun menghentikan kehamilan karena mempertimbangkan faktor kesehatan istri dan faktor ekonomi dalam memenuhi kebutuhan anak ke depannya. Jenis MKJP ini efektif hingga 99%, dan dinilai lebih minim efek samping.¹⁶ Menurut penelitian Novita (2020) IUD memiliki efektivitas dalam mencegah kehamilan mencapai 98% hingga 100%.¹⁷ KB implant mempunyai efektivitas sebesar 99,5%.¹⁸ MOW efektif dalam mencegah kehamilan hampir 100% sehingga kehamilan tidak bisa terjadi dan MOW merupakan KB yang permanen yang mana artinya sulit dikembalikan bila ingin mempunyai anak kembali.¹⁹

Tiga informan IUD, lima informan implan, dan lima informan MOW menyampaikan adanya pertimbangan kebutuhan ekonomi dalam penggunaan jenis kontrasepsi jangka panjang oleh pasangannya. Kontrasepsi jangka panjang lebih hemat dan praktis karena dengan cukup sekali pemasangan dapat digunakan dalam jangka waktu yang lama. Hal ini sejalan dengan penelitian Choiriyah (2020) bahwa pemahaman akan kemudahan dan kepraktisan yang ditawarkan MKJP akan meningkatkan keputusan pasangan.²⁰

Fenomena yang ditemukan pada penelitian ini adalah penggunaan MKJP dianggap lebih efektif mencegah kehamilan dan praktis

dibanding penggunaan Non MKJP. Menurut penelitian Proverawati dalam Hasibuan et al. (2021) faktor-faktor yang dapat mempengaruhi pemilihan kontrasepsi antara lain faktor ibu, faktor pasangan dan faktor metode kontrasepsi.²¹ Oleh karena itu, masih rendahnya pengguna MKJP dibandingkan non MKJP menunjukkan banyak faktor yang mempengaruhi pemilihan jenis kontrasepsi.

Berdasarkan karakteristik pekerjaan terbanyak sebagai buruh dan wiraswasta serta pendidikan mayoritas SMA, ditemukan sebuah fenomena bahwa informan menyampaikan kebutuhan biaya anak cukup besar sehingga untuk memiliki banyak anak menjadi pertimbangan ke depannya. Alasan suami untuk memberikan dukungan agar istri tidak cepat punya anak lagi atau dapat menjarangkan kehamilan karena jika punya banyak anak sulit untuk dipenuhi kebutuhannya.¹⁵

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa informan mengetahui ada atau tidak keluhan pasangannya sebagai bentuk komunikasi antar pasangan dalam mendengarkan pasangannya dengan memberikan dukungan emosional. Dukungan emosional keluarga berperan dalam ikut serta untuk saling mendengarkan pasangannya.²² Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa suami memberikan dukungan emosional yang baik kepada pasangannya.²³ Dukungan emosional merupakan bentuk dukungan yang diberikan berupa perhatian, kasih sayang, dan empati.²² Selain itu, bila sering kali tidak saling mendengarkan pasangannya satu sama lain dalam berkomunikasi mengenai keluarga berencana, pihak wanitalah yang sering kali harus memperoleh dan

menggunakan alat kontrasepsi bila ingin mengontrol kesuburannya.²⁴

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa informan memberikan solusi sebagai bentuk dari perhatian dalam memberikan dukungan emosional. Dukungan emosional keluarga sebagai tempat penguasaan emosi yang berperan dalam memberikan kehangatan, cinta dan perhatian pada pasangannya.²² Dukungan emosional dapat dilakukan dengan memberikan nasehat atau informasi terkait kontrasepsi, dan menanyakan keadaan istri setelah menggunakan alat kontrasepsi.²³ Berdasarkan penelitian Khobibah et al. (2019), dukungan emosional suami berupa suami selalu memperhatikan kesehatan istri, suami selalu memperhatikan jadwal kontrol, memperhatikan apakah istri mengalami efek samping, dan suami mau mengantarkan ke tempat pelayanan kesehatan.²⁵

Simpulan dan Saran

Penelitian kualitatif yang telah dilakukan menunjukkan adanya dukungan penilaian yang telah diberikan suami akseptor KB MKJP berupa memberikan perhatian, membantu memecahkan masalah dalam menentukan siapa yang menggunakan, jenis kontrasepsi yang dipakai, dan keuntungan yang dirasakan dalam memilih jenis kontrasepsi. Dukungan emosional yang telah diberikan suami akseptor KB MKJP berupa adanya perhatian dan komunikasi setelah pemasangan MKJP dengan menanyakan keadaan istri mengenai keluhan yang dirasakan dan menanggapi dengan memberikan solusi kepada pasangannya

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Puskesmas 1 Ulu Kota Palembang atas pemberian izin penelitian dan kepada para informan dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. United Nations. Population. (Online) 2024 di <https://www.un.org/en/global-issues/population>. [Diakses pada 05 September 2024].
2. Kemenkumham. 2009. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 52 Tahun 2009 Tentang Perkembangan Kependudukan dan Pembangunan Keluarga.
3. BPS. 2023. Kota Palembang Dalam Angka. BPS Kota Palembang. Diakses pada 30 Maret 2024 pada <https://palembangkota.bps.go.id/id/publication/2023/02/28/d11792eb5fee5963efd9f0bb/kota-palembang-dalam-angka-2023.html>
4. Putri SE & Widati S. The Role of Family Social Support in Decision Making Using Long-Term Contraceptive Methods. *Jurnal PROMKES*. 2020;8(2):163.
5. Rohmah et al. Dukungan suami berhubungan dengan pemilihan KB IUD pada wanita usia subur. *Jurnal Keperawatan Jiwa*. 2022;10(4):785–794
6. Mukhoyyaroh M. KB Susuk Dalam Perspektif Islam. *Jurnal Online Studi Al-Qur'an*. 2017;13(2):206–222.
7. Bahu R, Hasania E, & Hilmuhu F. Hubungan Paritas Dan Dukungan Suami Dengan Rendahnya Minat Penggunaan Alat Kontrasepsi Metode

- Tubektomi Di Puskesmas Tibawa. *Akademika. Jurnal Ilmiah Media Publikasi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi*. 2019;8(1):67.
8. Setiadi S & Iswanto L. Pengambilan Keputusan Kontrasepsi Istri dalam Keluarga. *Populasi: Jurnal Kependudukan Dan Kebijakan Universitas Gadjah Mada*. 2015;23(1):20–34.
 9. Ratnawati AE & Azizah U. Persepsi Suami Tentang Penggunaan Alat Kontrasepsi Pria di Dusun Nengahan Desa Trimurti Srandakan Bantul Tahun 2018. *Jurnal Ilmu Kebidanan*. 2018;51:59–69.
 10. Sari P, Febriani CA, & Farich A. Analisis Determinan yang Berhubungan dengan Partisipasi Pria Menjadi Akseptor Program Keluarga Berencana di Indonesia (Analisis Data SDKI Tahun 2017). *Jurnal Kesehatan Komunitas*. 2023;9(1):138–148.
 11. Sartika D, Waty ERK, Nurriazalia M, Ananda Y, Masyiroh U, Junirahmawati N. Pengaruh faktor budaya patriarki pada pembagian kerja rumah tangga: Studi kasus Desa Buluh Cawang, Ogan Komering Ilir. *Jurnal Pendidikan Non Formal*. 2024;1(3):1-10.
 12. Koba M, Mado F, & Kenjam Y. Hubungan Tingkat Pengetahuan Akseptor Keluarga Berencana dan Peran Tenaga Kesehatan Dengan Minat Penggunaan Metode Kontrasepsi Jangka Panjang (MKJP). *Media Kesehatan Masyarakat*. 2019;1(1):1–7.
 13. Khatimah H, Astuti LY, & Yuliani V. Pengambilan Keputusan Penggunaan Kontrasepsi Di Indonesia (Analisis Data SDKI 2017). *Journal of Midwifery Science and Women's Health*. 2022;2(2):67–73.
 14. Hameed W, Azmat SK, Ali M, Sheikh MI, Abbas G, Temmerman M, & Avan BI. Women's empowerment and contraceptive use: The role of independent versus couples' decision-making, from a lower middle income country perspective. *PLoS ONE*. 2014;9(8).
 15. Karimang S, Abeng T, & Silolonga W. Faktor Yang Berhubungan Dengan Penggunaan Kontrasepsi Suntik 3 Bulan Diwilayah Puskesmas Tagulandang Kabupaten Sitaro. *Jurnal Keperawatan (JKp)*. 2020;8(1):10-22.
 16. Kurniasari L. Pengetahuan dan jumlah anak dengan penggunaan kontrasepsi jangka panjang. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*. 2020;4(15):599–609.
 17. Novita Y, Qurniasih N, & Fauziah NA. Hubungan Dukungan Suami Dengan Pemilihan Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) Pada WUS Di Desa Wates Selatan Kecamatan Gadingrejo Kabupaten Pringsewu Tahun 2020. *Jurnal Maternitas Aisyah*. 2020;1(3).
 18. Khairani, Sholihin R, & Faizah A. Penundaan Kehamilan Melalui Alat Kontrasepsi Jenis Implan Ditinjau Dari Teori Masalah Mursalah. *El-Hadhanah : Indonesian Journal Of Family Law And Islamic Law*. 2021;1(1):1–22.
 19. Aurora N, Multazam MA, &

- Fachrin SA. Penerimaan Tubektomi Sebagai Metode Kontrasepsi Di Kabupaten Pangkep. *Bina Generasi: Jurnal Kesehatan*. 2019;1(11):21–30.
20. Choiriyah L, Armini NKA, & Hadisuyatmana S. Dukungan Suami dalam Pemilihan Metode Kontrasepsi Jangka Panjang (MKJP) pada Pasangan Usia Subur (PUS). *Indonesian Journal of Community Health Nursing*. 2020;5(2):72.
21. Hasibuan R, Arifah I, & Kusumaningrum T. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Pemilihan Metode Kontrasepsi Jangka Panjang (MKJP) Pada Akseptor KB di Puskesmas Purwosarikota Surakarta. *Jurnal Kesehatan*. 2021;14(1):68–78.
22. Diani LPP & Susilawati LKPA. Pengaruh Dukungan Suami terhadap Istri yang Mengalami Kecemasan pada Kehamilan Trimester Ketiga di Kabupaten Gianyar. *Jurnal Psikologi Udayana*. 2013;1(1):1–11.
23. Nurmaliza S, Dewi YI, & Herlina. Peran Suami Dalam Keikutsertaan Istri Dalam Menggunakan Alat Kontrasepsi Pada Masa Kebiasaan Baru. *Health Care: Jurnal Kesehatan*. 2022;11(2):335–346.
24. Yulizar Y, Rochadi RK, Sembiring R, Nababan D, Sitorus MEJ, & Windra T. Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Partisipasi Pus Dalam Metode Kontrasepsi Jangka Panjang (Mkjp) Di Kecamatan Langsa Timur Tahun 2021. *PREPOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2021;6(1):113–124.
25. Khobibah, Astyandini B, & Setiasih S. Gambaran Dukungan Suami Dari Akseptor Dalam Pemilihan Alat Kontrasepsi Iud Di Desa Ringinarum Kecamatan Ringinarum Kabupaten Kendal. *Midwifery Care Journal*. 2019;1(1):26–31.

EFEK PUASA TERHADAP BIOMARKER HEPAR: SEBUAH TINJAUAN PUSTAKA SISTEMATIS

Wieke Anggraini¹, Irfannuddin², Budi Santoso², Sadakata Sinulingga², Eka Febri Zulissetiana², Raissa Nurwany²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang, Mahasiswa Universitas Sriwijaya

²Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang

ABSTRAK

Terdapat berbagai penelitian yang melihat dampak puasa sebagai intervensi diet yang untuk menurunkan berat badan, menurunkan hemoglobin terglikosilasi, menurunkan risiko aterogenik, meningkatkan sirkulasi sitokin dan proliferasi sel imun. Tinjauan ini bertujuan untuk melihat penelitian terkait puasa dalam menurunkan inflamasi. Tinjauan ini disusun sesuai dengan algoritma PRISMA yang melibatkan 31 kepustakaan yang dikumpulkan dari Pubmed maupun EuropePMC. Tinjauan ini menemukan bahwa puasa dapat mengurangi inflamasi yang ditandai dengan berbagai biomarker. Oleh karena itu puasa dapat menjadi salah satu intervensi diet yang dapat bermanfaat bagi kesehatan jika dilakukan dalam jangka waktu yang lama dan secara konsisten.

Kata kunci: puasa intermiten, metabolisme, hepar

ABSTRACT

There are various studies that look at the impact of fasting as a dietary intervention to lose weight, reduce glycosylated hemoglobin, reduce atherogenic risk, increase cytokine circulation and immune cell proliferation. This review aims to look at research related to fasting in reducing inflammation. This review was compiled according to the PRISMA algorithm involving 31 libraries collected from Pubmed and EuropePMC. This review found that fasting can reduce inflammation as indicated by various biomarkers. Therefore, fasting can be one of the dietary interventions that can be beneficial to health if done in the long term and consistently.

Keyword: *intermittent fasting, metabolism, liver*

Korespondensi: Irfan.md@unsri.ac.id

Pendahuluan

Kelangsungan hidup dan keberhasilan reproduksi semua organisme bergantung pada kemampuan mereka untuk memperoleh makanan. Oleh karena itu, hewan dapat beradaptasi secara perilaku dan fisiologis yang memungkinkan mereka untuk bertahan hidup saat terjadi kelangkaan atau ketidakhadiran pangan. Ketika makanan tidak tersedia dalam jangka waktu yang lama, beberapa organisme menjadi tidak aktif; misalnya ragi yang masuk dalam fase diam, nematoda memasuki keadaan dauer, dan tupai tanah serta beberapa beruang hibernasi. Mamalia memiliki organ seperti hepar dan jaringan adiposa yang berfungsi sebagai sumber energi yang memungkinkan berpuasa/kelaparan dalam jangka waktu yang bervariasi tergantung pada spesiesnya. Saat puasa, sistem metabolisme, endokrin dan saraf berevolusi dengan cara yang memungkinkan aktivitas fisik dan mental tetap terjaga pada tingkat yang sama dengan sebelum puasa.^{1,2}

Beberapa artikel meninjau studi tentang efek dari puasa intermiten (*intermittent fasting*) terhadap metabolisme tubuh. Puasa intermiten adalah kondisi di mana individu tidak mendapat asupan makanan dan/atau cairan jangka waktu yang lama (misalnya, 16–48 jam) dengan sedikit atau tanpa asupan energi, dengan selang waktu asupan makanan normal, secara berulang. Puasa intermiten pada umumnya menghasilkan sedikit atau tidak ada penurunan berat badan, tapi jelas menurunkan glukosa puasa dan insulin, mengurangi tekanan darah, meningkatkan remodeling jantung, meningkatkan respons fraksi ejeksi ventrikel kiri terhadap infark miokard, mengurangi proliferasi sel, meningkatkan kelangsungan hidup kanker, meningkatkan adiponektin dan oksidasi lipid otot dan hepar serta mengurangi lemak viseral^{3,4}.

Perubahan fisiologis akibat obesitas menyebabkan disfungsi metabolisme, peradangan kronis dan gangguan sistem regulasi imun tubuh. Obesitas dan resistensi insulin merupakan faktor risiko utama terjadinya NAFLD (*non alcoholic fatty liver disease*). Dengan tingkat prevalensi global mendekati 30%, NAFLD adalah penyebab penyakit liver kronis di seluruh dunia. Manajemen gaya hidup, termasuk penurunan berat badan dan aktivitas fisik tetap menjadi hal utama modalitas pengobatan untuk NAFLD. Penurunan berat badan $\geq 10\%$ dapat menurunkan fungsi steatosis hepar dan menghasilkan regresi fibrosis. Puasa intermiten adalah intervensi diet yang telah menunjukkan manfaat kesehatan, termasuk penurunan berat badan, menurunkan hemoglobin terglikosilasi, menurunkan risiko aterosklerotik, meningkatkan sirkulasi sitokin dan proliferasi sel imun^{5,6}.

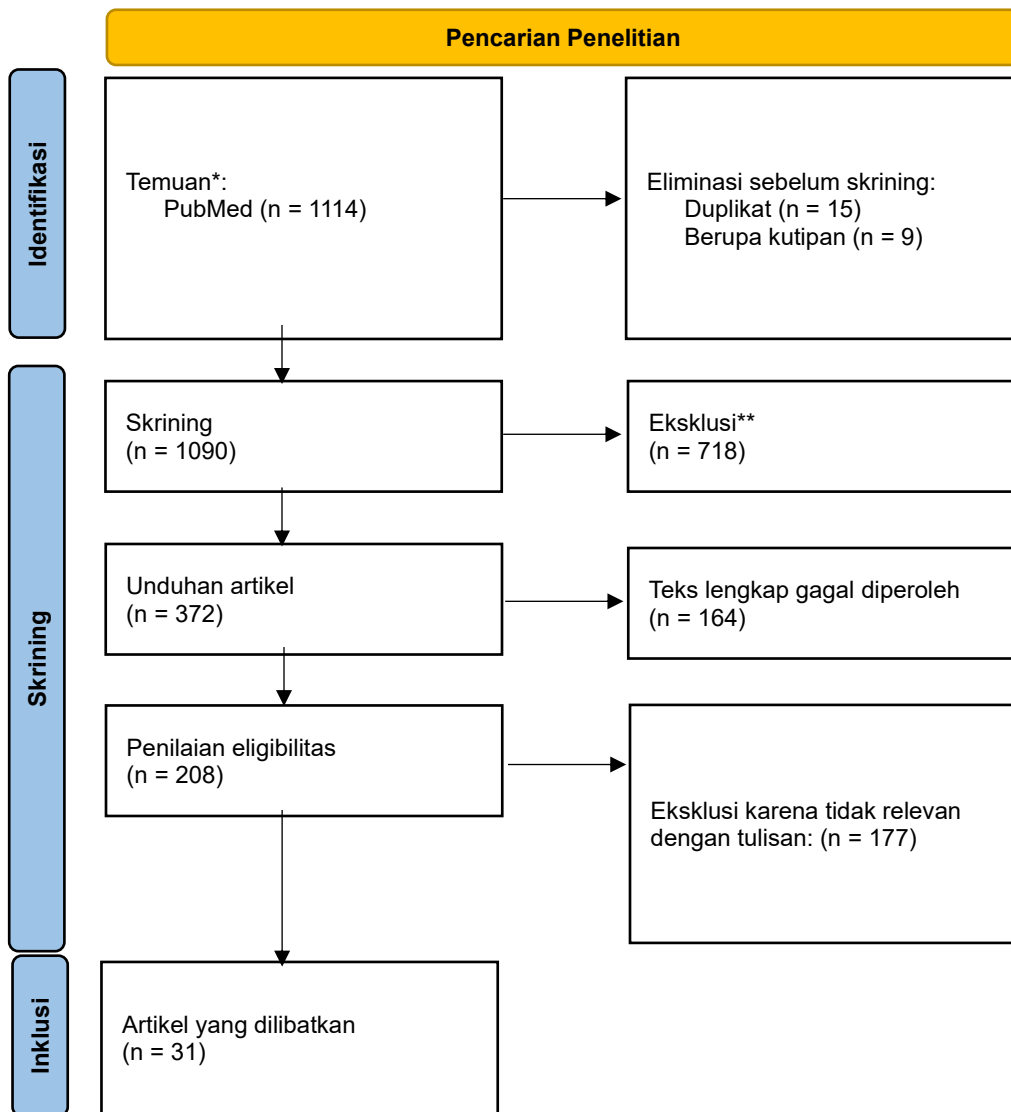
Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah *systematic literature review* untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan interpretasi terhadap semua hasil penelitian yang relevan terkait pertanyaan penelitian tertentu, topik tertentu. Studi ini dilakukan dengan mengumpulkan artikel-artikel penelitian yang berkaitan dengan tujuan penelitian. Teknik ini dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan teori-teori yang relevan dengan permasalahan yang sedang dihadapi/diteliti sebagai bahan rujukan dalam pembahasan hasil penelitian.

Jurnal yang digunakan dalam *literature review* didapatkan melalui *database* penyedia jurnal internasional dari Pubmed. Penulis mengakses laman Pubmed maupun Google Scholar. Peneliti menuliskan kata kunci sesuai MESH (*Medical Subject Heading*) yaitu “*hepatic*”, “*metabolism*”, dan “*fasting*” dan dipilih *full text*. Pencarian tersebut memunculkan 1.114 temuan, kemudian dipersempit dengan berfokus pada

clinical trial hingga dan ditemukan 31 temuan selanjutnya diurutkan dari yang terbaru. Seleksi terhadap bahasa tidak dilakukan karena seluruh jurnal yang ditemukan telah menggunakan Bahasa Inggris. Setiap pertanyaan tersebut telah mengikuti PICOT dimana setiap pertanyaan terdapat P = problem/ pasien/ populasi, I/E = implementasi/intervensi/exposure, C =

kontrol/ intervensi pembanding, O = hasil dan T = Time. Penulis juga menelusuri referensi dari kepustakaan yang telah tersaring agar menemukan jurnal tentang biomarker hepar saat puasa. Penulis mengambil semua desain penelitian yang digunakan dalam mengidentifikasi biomarker hepar saat puasa.

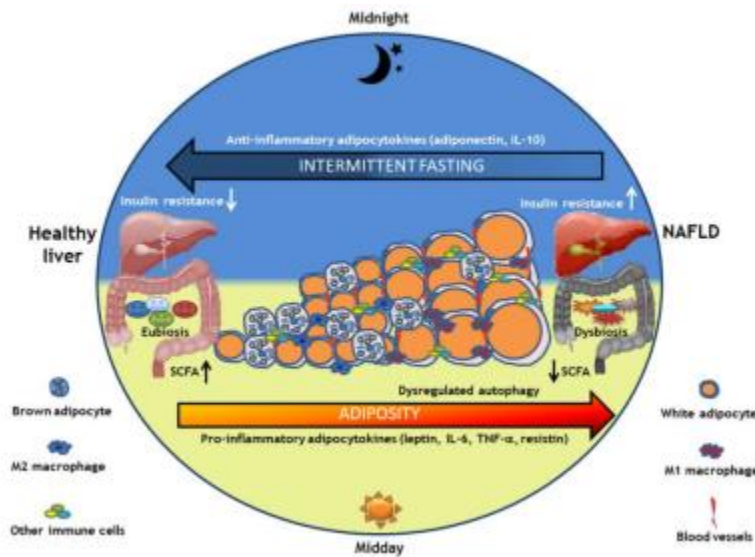


Hasil dan Pembahasan

A. Mekanisme Aksi Potensial pada Efek Puasa Intermiten.

Intervensi puasa intermiten memberikan manfaat kesehatan yang tidak bergantung pada asupan energi (Gambar 1). Misalnya, dalam dua uji coba terpisah terhadap wanita yang kelebihan berat badan, partisipan kehilangan jumlah berat badan yang sama selama periode 6 bulan, baik pada subjek

yang mengikuti program diet khusus maupun kontrol yang mengonsumsi makanan secara biasa. Intervensi puasa intermiten atau diet dilakukan dengan pembatasan energi sebesar 25%, atau subjek mengonsumsi 75% dari kebutuhan kalori harian. Namun, kelompok yang melakukan puasa intermiten mengalami peningkatan sensitivitas insulin yang lebih besar dan pengurangan lingkaran pinggang yang lebih besar^{7,8}.



Gambar 1. Mekanisme aksi potensial untuk efek puasa intermiten pada NAFLD.

Obesitas adalah salah satu faktor risiko NAFLD dan dikaitkan dengan peradangan yang ditandai dengan adanya peningkatan jaringan adiposa putih, peningkatan makrofag M1 pro-inflamasi, penurunan makrofag M2 antiinflamasi, pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis), peningkatan usus disbiosis mikroba, dan

perubahan proses fisiologis terkait autofagi. Puasa intermiten mungkin berperan dalam modulasi ritme sirkadian, plastisitas jaringan adiposa, produksi adipokin, dan mikrobioma usus melalui peningkatan produksi SCFA (asam lemak rantai pendek) dan autofagi, dengan potensi membalikkan peradangan, disfungsi metabolisme, dan gangguan

regulasi sistem kekebalan tubuh terkait dengan NAFLD^{7,9}.

B. Efek Puasa Intermiten terhadap Biomarker Hepar.

Diagnosis dan *staging* dari fibrosis hepar pada penyakit liver kronis mengacu pada histologi hepar sebagai biomarker diagnostik. Penanda serologis dapat dibagi menjadi penanda langsung dan tidak langsung. Penanda langsung bergantung pada pengukuran komponen yang dilepaskan ke dalam sirkulasi selama fibrogenesis. Sedangkan penanda tidak langsung mencerminkan cedera hepar, peradangan atau perubahan fungsi hati dan hipertensi porta (misalnya *prothrombin time* dan jumlah trombosit). Ketika fibrosis hepar meningkat, serum ALT (*alanine aminotransferase*) biasanya turun sementara AST (*aspartate aminotransferase*) tetap stabil atau meningkat, akibatnya AAR (*AST/ALT ratio*) meningkat dan dapat memberikan gambaran yang sederhana. Penelitian melaporkan bahwa $AAR > 1$ dapat digunakan untuk identifikasi sirosis pada pasien infeksi HCV kronik^{10,11}.

Pada pasien dengan NAFLD, telah dilakukan penelitian efek puasa intermiten terhadap biomarker laboratorium hepar yang meliputi AST, ALT, alkaline fosfatase (ALP) dan GGT.

Sebuah penelitian menjelaskan bahwa pada pasien NAFLD yang melakukan puasa intermiten, didapatkan penurunan tingkat ALT dan AST. Hal ini dapat disebabkan karena terjadinya perbaikan lemak visceral atau steatosis hepar sehingga menurunkan enzim hepar. Perbaikan skor steatosis dan fibrosis hepar selaras dengan penurunan level GGT. Tujuan utama pengobatan NAFLD adalah memperbaiki nilai dari biomarker hepar^{12,13}.

Pada puasa jangka panjang, terjadi pemisahan ulang asam lemak bebas yang dapat digunakan untuk beta-oksidasi di mitokondria atau esterifikasi ulang menjadi trigliserida diikuti dengan sekresi trigliserida dalam bentuk VLDL. Dalam sirkulasi, trigliserida yang diangkut oleh VLDL akan dilipolisis oleh lipoprotein lipase (LPL) sehingga menghasilkan asam lemak bebas ke jaringan lain, seperti otot rangka. Kapasitas sekresi trigliserida melalui VLDL terbatas sehingga dapat menyebabkan akumulasi trigliserida di hati dalam kondisi kumpulan asam lemak intraseluler yang membesar. Pada kondisi puasa, tidak terdapat perubahan VLDL, LDL dan HDL dari berbagai fraksi lipid seperti trigliserida. Penyebab utama steatosis hati disebabkan peningkatan influks asam lemak ke hepar oleh ketersediaan asam lemak bebas di plasma yang tinggi.

Peningkatan asam lemak eksogen, seperti makanan yang mengandung lemak tinggi meningkatkan konten trigliserida di hepar. Pemasukan asam lemak yang berlebihan ke dalam hepar merupakan predisposisi steasosis hati^{8,14,15}.

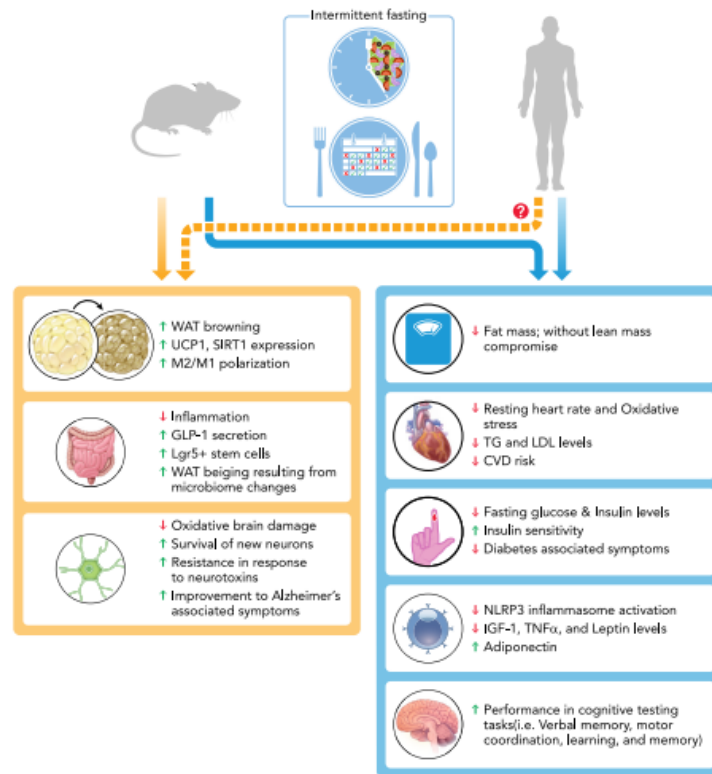
C. Efek Puasa Intermiten terhadap Siklus Sirkardian.

Manusia memiliki siklus sirkardian untuk memastikan bahwa proses fisiologis dilakukan pada waktu yang optimal. Jam biologis utama berada di nukleus suprakiasmatik hipotalamus. Ritme sirkardian terjadi dalam siklus 24 jam terang dan gelap dan mencakup perubahan dalam proses biologis dan perilaku. Ritme sirkardian berdampak pada metabolisme manusia sepanjang hari. Sensitivitas insulin menurun sepanjang hari disebabkan oleh ritme sirkardian sekresi insulin dan kerja hormon pertumbuhan yang menghambat insulin yang mana konsentrasinya meningkat pada malam hari. Respon insulin dan glukosa setelah makan terhadap makanan meningkat sepanjang hari terutama pada malam hari. Dengan demikian, makanan yang dikonsumsi

pada malam hari berhubungan dengan glukosa postprandial dan paparan insulin yang lebih besar dibandingkan makanan yang dikonsumsi pada siang hari, sehingga menyebabkan peningkatan HbA1c dan risiko diabetes mellitus tipe 2. Puasa intermiten akan mengurangi asupan energi di malam hari. Pola makan pada puasa dengan waktu yang terbatas berarti menerapkan ritme asupan makanan yang selaras dengan siklus sirkardian dan menyebabkan peningkatan metabolisme energi^{16,17}.

D. Efek Puasa Intermiten terhadap Metabolisme Energi.

Puasa intermiten telah dianggap sebagai intervensi dengan banyak manfaat selain penurunan berat badan. Banyak penelitian yang telah melaporkan efek positif puasa intermiten dalam penurunan berat badan dan massa lemak, memperbaiki homeostasis glukosa, dan penurunan morbiditas terkait obesitas dan diabetes. Berbagai organ dan jalur metabolisme utama telah dinilai untuk memahami mekanisme yang mendasari efek ini, dapat dijelaskan dengan gambar di bawah^{18,19}.



Gambar 2. Skema diagram efek puasa intermiten pada tikus dan manusia¹⁸.

Jaringan adiposa merupakan organ yang penting secara metabolik karena peningkatan fungsi pada jaringan adiposa akan memberikan manfaat secara sistemik. Puasa intermiten meningkatkan perubahan yang lebih sehat pada jaringan adiposa. Pola makan memiliki efek besar pada regenerasi dan fungsi usus. Puasa 24 jam dapat meningkatkan fungsi sel induk usus yang ditunjukkan dengan peningkatan kapasitas pembentuk organoid^{20,21}. Sebuah penelitian lain terhadap subjek yang menjalankan puasa intermiten yang dilakukan selama 6 bulan menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik. Sedangkan, puasa

intermiten yang dilakukan dalam 1 hari/minggu selama 3-8 minggu menyebabkan penurunan kolesterol total, kolesterol LDL, dan kadar trigliserida, namun tidak terjadi perubahan tekanan darah^{18,22}.

Disfungsi sistem kekebalan tubuh merupakan penyebab dari penuaan dan berbagai penyakit, termasuk tumor. Pola makan memiliki dampak besar pada metabolisme tubuh, termasuk imunometabolisme. Perubahan yang dimediasi ketika melakukan puasa intermiten dalam sistem kekebalan tubuh dapat memberikan dampak positif pada pencegahan dan pengobatan kanker. Puasa

berkepanjangan (lebih dari 48—120 jam) terbukti meningkatkan regenerasi hematopoietik yang ditunjukkan dengan peningkatan sel induk hemtopoietik dan peningkatan pemulihan dari pengurangan sel limfoid akibat kemoterapi. Puasa berkepanjangan menunjukkan penurunan sirkulasi dari IGF-1, sitokin utama yang terlibat dalam pertumbuhan awal dari tumor. Massa lemak tubuh yang lebih tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker payudara invasif pada wanita pascamenopause. Puasa yang berkepanjangan terbukti berpengaruh dengan peningkatan kontrol glikemik dan pengurangan biomarker kanker. Berbagai biomarker kanker, seperti adipokin plasma dan sitokin inflamasi juga dipengaruhi oleh puasa intermiten. Puasa intermiten secara signifikan mengurangi ekspresi leptin di jaringan adiposa dan memodulasi berbagai adipokin sehingga memberikan lingkungan mikro pada jaringan sebagai antiinflamasi sehingga dapat mencegah perkembangan kanker^{18,23}.

Obesitas sendiri telah diketahui dapat meningkatkan sitokin proinflamasi sehingga pembatasan kalori merupakan rekomendasi utama untuk mengurangi komplikasi obesitas. Puasa Ramadhan merupakan salah satu bentuk puasa intermiten yang dapat

mengurangi peradangan sistemik pada individu dengan obesitas dan penyakit kronis. Konsentrasi CRP, TNF- α dan IL-6 lebih rendah pada orang yang berpuasa. Penurunan berat badan menurunkan infiltrasi makrofag pada jaringan adiposa. Puasa intermiten meningkatkan ekspresi gen antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD2)^{19,24}.

Puasa intermiten meningkatkan koordinasi motorik dan kemampuan kognitif melalui peningkatan aktivitas mitokondria dan penurunan kerusakan oksidatif otak. Setelah terpapar neurotoksin, penelitian yang dilakukan pada tikus yang dikenai puasa intermiten menunjukkan peningkatan resistensi terhadap neuron di hipokampus, menunjukkan perbaikan sel-sel saraf dengan adanya *stressor* eksogen. Puasa intermiten meningkatkan kadar sitokin neuroprotektif, seperti faktor neurotropik yang diturunkan dari otak yang terkait dengan penurunan kerusakan iskemik otak dan peningkatan kesehatan otak secara keseluruhan. Puasa intermiten mampu mencegah komplikasi diabetes, seperti retinopati diabetik dengan meningkatkan metabolisme asam empedu neuroprotektif melalui perubahan mikrobioma usus yang menargetkan lapisan sel ganglion dan melindungi dari degenerasi retina. Penurunan fungsi kognitif dikaitkan dengan obesitas. Kurangnya aktivitas fisik

dan pola makan yang buruk merupakan faktor risiko penyakit neurodegeneratif, seperti penyakit alzheimer^{18,25}.

Saluran pencernaan menunjukkan ritme sirkadian yang kuat. Pengosongan lambung dan aliran darah lebih besar pada siang hari dibandingkan malam hari, sehingga respon metabolik terhadap beban glukosa lebih lambat di malam hari. Siklus sirkadian yang terganggu secara kronis akan mempengaruhi fungsi gastrointestinal dan mengganggu metabolisme. Puasa intermiten secara langsung mempengaruhi mikrobiota usus yang merupakan komunitas mikroba kompleks, beragam dan luas yang berada di saluran usus. Obesitas yang disebabkan oleh pola makan mengurangi fluktuasi siklus mikrobiota. Pola makan pada orang yang berpuasa memiliki dampak positif pada mikrobiota usus^{16,26}.

Simpulan dan Saran

Obesitas memiliki peran dalam pengembangan NAFLD. Penurunan berat badan yang berkelanjutan masih merupakan tantangan bagi sebagian besar pasien dan puasa intermiten memiliki potensi manfaat untuk memperbaiki gangguan metabolisme, pengaruh mikrobioma usus dan translokasi bakteri, serta berkontribusi terhadap penurunan berat badan secara sederhana.

Sementara itu, data uji epidemiologi dan klinis menunjukkan manfaat klinis puasa intermiten yang positif dalam berbagai penanda metabolik dan inflamasi pada manusia, namun data mengenai efeknya terbatas pada subjek manusia dengan NAFLD. Studi klinis berkualitas tinggi pada pasien dengan NAFLD diperlukan untuk mengidentifikasi mekanisme tindakan serta efektivitas, keamanan, dan kemanjuran puasa intermiten. Prioritas untuk penelitian masa depan mencakup dampak puasa intermiten jangka panjang, riwayat penyakit, regresi fibrosis, modifikasi efek potensial antara diet dan terapi farmakologis, dan kemanjuran komparatif dari protokol puasa intermiten yang berbeda. Selanjutnya studi-studi tersebut juga harus mengevaluasi asupan makanan selama periode pemberian makan, diukur melalui validasi kuesioner frekuensi makanan dan/atau penarikan 24 jam, untuk menginformasikan pola diet yang optimal pengaturan intervensi puasa intermiten.

Daftar Pustaka

1. Mattson MP, Longo VD, Harvie M, States U, States U, Angeles L, et al. Impact of Intermittent Fasting. *Ageing Res Rev.* 2017;39:46–58.
2. Mindikoglu AL, Abdulsada MM, Jain A, Jalal PK, Devaraj S, Wilhelm ZR, et

- al. Intermittent fasting from dawn to sunset for four consecutive weeks induces anticancer serum proteome response and improves metabolic syndrome. *Sci Rep.* 2020;10(1):1–14.
3. Harney DJ, Hutchison AT, Hatchwell L, Humphrey SJ, James DE, Hocking S, et al. Proteomic Analysis of Human Plasma during Intermittent Fasting. *J Proteome Res.* 2019;18(5):2228–40.
4. Teker HT, Ceylani T, Keskin S, Samgane G, Baba B, Acikgoz E, et al. Reduced liver damage and fibrosis with combined SCD Probiotics and intermittent fasting in aged rat. *J Cell Mol Med.* 2024;28(1):1–11.
5. Lavallee CM, Bruno A, Ma C, Raman M. The Role of Intermittent Fasting in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Narrative Review. *Nutrients.* 2022;14(21):1–13.
6. Saleh SAK, Santos HO, Găman MA, Cerqueira HS, Zaher EA, Alromaih WR, et al. Effects of intermittent fasting regimens on glycemic, hepatic, anthropometric, and clinical markers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN.* 2024;59:70–80.
7. Stratton MT, Albracht-Schulte K, Harty PS, Siedler MR, Rodriguez C, Tinsley GM. Physiological responses to acute fasting: Implications for intermittent fasting programs. *Nutr Rev.* 2022;80(3):439–52.
8. Anstee QM, Castera L, Loomba R. Impact of non-invasive biomarkers on hepatology practice: Past, present and future. *J Hepatol.* 2022;76(6):1362–78.
9. Rohner M, Heiz R, Feldhaus S, Bornstein SR. Hepatic-Metabolite-Based Intermittent Fasting Enables a Sustained Reduction in Insulin Resistance in Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome. *Horm Metab Res.* 2021;53(8):529–40.
10. Kord Varkaneh H, Salehi sahlabadi A, Găman MA, Rajabnia M, Sedanur Macit-Çelebi M, Santos HO, et al. Effects of the 5:2 intermittent fasting diet on non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Front Nutr.* 2022;9.
11. Sesti G, Fiorentino T V., Hribal ML, Sciacqua A, Perticone F. Association of hepatic insulin resistance indexes to nonalcoholic fatty liver disease and related biomarkers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23(12):1182–7.
12. Faris MAI, Jahrami H, Abdelrahim D,

- Bragazzi N, BaHammam A. The effects of Ramadan intermittent fasting on liver function in healthy adults: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;178:108951.
13. van Ginneken V, Verhey E, Poelmann R, Ramakers R, van Dijk KW, Ham L, et al. Metabolomics (liver and blood profiling) in a mouse model in response to fasting: A study of hepatic steatosis. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids.* 2007;1771(10):1263–70.
 14. Kalangi JA, Umboh A, Pateda V. Hubungan Faktor Genetik Dengan Tekanan Darah Pada Remaja. *e-CliniC.* 2015;3(1):3–7.
 15. Van Herpen NA, Sell H, Eckel J, Schrauwen P, Mensink RP. Prolonged fasting and the effects on biomarkers of inflammation and on adipokines in healthy lean men. *Horm Metab Res.* 2013;45(5):378–82.
 16. Patterson RE, Sears DD. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annu Rev Nutr.* 2017;37:371–93.
 17. Allahverdi H. Exploring the therapeutic potential of plasma from intermittent fasting and untreated rats on aging-induced liver damage. *J Cell Mol Med.* 2024;28(12):1–11.
 18. Lee JH, Verma N, Thakkar N, Yeung C, Sung HK. Intermittent fasting: Physiological implications on outcomes in mice and men. *Physiology.* 2020;35(3):185–95.
 19. Zouhal H, Bagheri R, Ashtary-Larky D, Wong A, Triki R, Hackney AC, et al. Effects of Ramadan intermittent fasting on inflammatory and biochemical biomarkers in males with obesity. *Physiol Behav.* 2020;225:113090
 20. Brocchi A, Rebelos E, Dardano A, Mantuano M, Daniele G. Effects of Intermittent Fasting on Brain Metabolism. *Nutrients.* 2022;14(6):1–23.
 21. Stockman MC, Thomas D, Burke J, Apovian CM. Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight? *Curr Obes Rep.* 2018;7(2):172–85.
 22. BaHammam AS, Almeneessier AS. Recent Evidence on the Impact of Ramadan Diurnal Intermittent Fasting, Mealtime, and Circadian Rhythm on Cardiometabolic Risk: A Review. *Front Nutr.* 2020;7:28.
 23. Clifton KK, Ma CX, Fontana L, Peterson LL. Intermittent fasting in the prevention and treatment of cancer. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(6):527–46.

24. Mohr AE, Jasbi P, Bowes DA, Dirks B, Whisner CM, Arciero KM, et al. Exploratory analysis of one versus two-day intermittent fasting protocols on the gut microbiome and plasma metabolome in adults with overweight/obesity. *Front Nutr.* 2022;9(October):1–19.
25. Ahmed A, Saeed F, Arshad MU, Afzaal M, Imran A, Ali SW, et al. Impact of intermittent fasting on human health: An extended review of metabolic cascades. *Int J Food Prop.* 2018;21(1):2700–13.
26. Turbitt WJ, Demark-Wahnefried W, Peterson CM, Norian LA. Targeting glucose metabolism to enhance immunotherapy: Emerging evidence on intermittent fasting and calorie restriction mimetics. *Front Immunol.* 2019;10:1–8.