

MAJALAH KEDOKTERAN **UKI**

DAFTAR ISI

Editorial

Kepatuhan Protokol Kesehatan Merupakan Upaya Pencegahan Penularan Covid-19
Bona Simanungkalit.....1-2

Gambaran Kepatuhan Mahasiswa Pre Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia
dalam Menjalankan Protokol Kesehatan New Normal Pandemi Covid-19
Bona Simanungkalit, Putu N. Suardiyanti, Angelica M. Andini.....3-8

Hubungan Anemia Pada Ibu Hamil Terhadap Kejadian Stunting di RS Marthen Indey Jayapura
Tahun 2018-2019
Gevo T. J. Salakory, Ida B. E. U. Wija.....9-12

Efek Sinergis Kombinasi Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dan Ampisilin
Terhadap *Escherichia coli* Secara *In Vitro*
Kusmana P. Putra, Djaja Rusmana, Mariska Elisabeth.....13-19

Laporan Kasus: Pria 60 tahun dengan Eritroderma et causa Dermatitis Seboroik
Dyah R. Anggarini, Sarah D. Pasaribu.....20-25

46,XY *Disorder of Sex Development* (DSD): Diagnosis dan Tatalaksananya
Mildi Felicia, Roberto Suhartono.....26-35



ISSN No 0216-4752 No.
Tahun XXXVII
Januari - April 2021

1

**Susunan Pengurus Majalah Kedokteran
Universitas Kristen Indonesia**

Penasehat :

Rektor UKI
Dekan FK UKI
Direktur RSU FK UKI

Pimpinan Umum :

Dr. med. dr. Abraham Simatupang, M.Kes
Dr. Muhammad Alfarabi, S.Si. M.Si

Pimpinan Redaksi :

Prof. Dr. dr. Retno Wahyuningsih, MS., Sp.ParK(K)
dr. Ronny, Sp.ParK

Sekretaris Redaksi :

Fransiska Sitompul, M.Farm.,Apt

Anggota Dewan Redaksi :

Dr. dr. Bona Simanungkalit, DHSM.,M.Kes,FIAS
Dr. dr. Sudung O. Pardede, Sp.A (K)
Dr. dr. Bambang Suprayogi R.Utomo, Sp.THT,K.L, M.Si.Med
Jap Mai Cing, S.Si, M.Si
Evy Suryani Arodes, S.Pd.,M.Biomed
Eva Suarthana, MD.,MSc, Ph.D
(McGill University Canada)

Redaksi Bahasa Inggris: Dr. rer. pol. Ied Veda Sitepu, MA

Sekretariat :

Tarmini

Alamat Redaksi :

Fakultas Kedokteran UKI
Jl. Mayjen Sutoyo Cawang No. 2
Jakarta Timur 13630
Telepon: (021) 29362026, Ext 2665 Faks. (021) 29362036
E-mail : majalahfk@uki.ac.id

Penerbit :

Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Indonesia

DAFTAR ISI

Editorial

Kepatuhan Protokol Kesehatan Merupakan Upaya Pencegahan Penularan Covid-19 Bona Simanungkalit.....	1-2
Gambaran Kepatuhan Mahasiswa Pre Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia dalam Menjalankan Protokol Kesehatan New Normal Pandemi Covid-19 Bona Simanungkalit, Putu N. Suardiyanti, Angelica M. Andini.....	3-8
Hubungan Anemia Pada Ibu Hamil Terhadap Kejadian Stunting di RS Marthen Indey Jayapura Tahun 2018-2019 Gevo T. J. Salakory, Ida B. E. U. Wija.....	9-12
Efek Sinergis Kombinasi Ekstrak Rimpang Kunyit (<i>Curcuma domestica Val.</i>) dan Ampisilin Terhadap <i>Escherichia coli</i> Secara <i>In Vitro</i> Kusmana P. Putra, Djaja Rusmana, Mariska Elisabeth.....	13-19
Laporan Kasus: Pria 60 tahun dengan Eritroderma et causa Dermatitis Seboroik Dyah R. Anggarini, Sarah D. Pasaribu.....	20-25
46,XY <i>Disorder of Sex Development</i> (DSD): Diagnosis dan Tatalaksananya Mildi Felicia, Roberto Suhartono.....	26-35

Petunjuk untuk Penulis

Ketentuan umum mengenai naskah:

- Majalah Kedokteran UKI menerima makalah dalam bahasa Indonesia maupun bahasa Inggris
- Naskah yang dikirim adalah naskah yang belum pernah dimuat di majalah sejenis dengan topik masalah kedokteran kesehatan. Naskah dapat berupa artikel asli (hasil penelitian), laporan kasus, tinjauan pustaka (*article review*), resensi buku dan komentar pakar (berisi pendapat seorang pakar tentang artikel asli karya pengarang dalam dan luar negeri).
- Artikel singkat berupa tulisan hasil penelitian yang sudah selesai (lengkap) dengan jumlah kata tidak lebih dari 1500 termasuk judul dan abstrak di luar kepustakaan dan afiliasi, dan abstrak tidak terstruktur, referensi tidak lebih dari 10, jumlah tabel atau gambar paling banyak masing-masing satu buah.
- Naskah dalam bentuk *hard copy* dikirim rangkap dua, dialamatkan kepada: Pimpinan Redaksi Majalah Kedokteran UKI, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, Jl. Mayjen Sutoyo, Jakarta 13630. Naskah disertai versi elektronik (*Flash disk atau cd-rom*) atau dikirim via email majalahfk@uki.ac.id dengan menyertakan lembar tilik naskah sesuai dengan jenis makalah.

Penulisan Naskah:

- Naskah ditulis dengan program pengolah kata yang umum dikenal y.i. *Microsoft Word* atau *Open Office*, atau disimpan dalam bentuk *file rich text form (RTF)*.
- Cara penulisan rujukan menurut sistem Vancouver (*Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*) edisi keempat.
- Pernyataan kutipan dalam naskah ditandai dengan nomor yang sesuai dengan penomoran pada Daftar Pustaka.
- Ketik atau cetak naskah pada kertas putih berukuran A4 (21 x 29,7 mm) dengan margin minimal 25 mm. Kerapatan ketikan 2 spasi.
- Ketik atau cetak hanya pada satu sisi kertas, tidak timbal balik. Ketik dua spasi seluruhnya dan setiap komponen naskah dimulai pada halaman yang baru dengan urutan: halaman judul, abstrak dan kata kunci, teks (untuk laporan hasil penelitian terdiri atas pendahuluan, metode, hasil dan diskusi), ucapan terima kasih, daftar pustaka, tabel dan legenda (tulisan di bawah foto atau gambar). Halaman diberi nomor berurutan dimulai dari halaman judul.
- Naskah hasil penelitian ditulis mengikuti struktur *Introduction, Method(s), Results, Discussion (IMRD)*.
- Bila naskah merupakan hasil penelitian pada manusia maka dilampirkan kopi lulus penilaian kaji etik.

Pada halaman judul diketik:

- Judul artikel: singkat namun jelas, tidak melebihi 15 kata.
- Nama kecil, nama tengah dan nama keluarga setiap penulis, tanpa gelar akademik dan nama instansi tempat penulis bekerja. Nama penulis yang bertanggung jawab untuk korespondensi mengenai naskah diberi tanda khusus.

- Nama sponsor (dana, peralatan, obat dan sebagainya).
- Catatan kaki singkat tidak lebih dari 40 ketukan (jumlah huruf dan spasi) di bagian bawah halaman judul, berisi keterangan tentang jenis makalah misalnya makalah pernah disajikan dalam pertemuan ilmiah (tuliskan tempat dan waktu pelaksanaan pertemuan ilmiah), atau makalah berkaitan dengan laporan pendahuluan yang pernah dipublikasikan (tuliskan nama artikel dengan rujukan lengkap), atau makalah merupakan artikel asli, laporan kasus dan sebagainya.

Abstrak dan kata kunci:

Abstrak satu paragraf ditulis dalam bahasa Indonesia dan Inggris, diketik tidak lebih dari 250 kata, berisi tujuan penelitian, cara kerja, hasil penelitian dan kesimpulan utama. Di bawah abstrak ditulis 3 sampai 10 kata kunci (*key words*). Diusahakan kata kunci tidak sama dengan judul makalah.

Daftar Pustaka:

Rujukan diberi nomor (dengan angka Arab) berurut sesuai urutan penampilannya di dalam teks. Cara menulis rujukan

- Bila rujukan dikutip dari majalah:
 - Cantumkan nama semua penulis, tetapi bila jumlah penulis lebih dari enam, cantumkan hanya enam nama penulis diikuti kata *et al.* Nama keluarga ditulis lebih dahulu, diikuti inisial nama kecil dan nama tengah penulis.
 - Judul makalah.
 - Nama majalah (dengan singkatan menurut *index medicus*), tahun penerbitan, nomor volume, nomor halaman pertama dan terakhir.
 - Contoh:
Barger A, Fuhst C, Wiedemann B. Pharmacological indices in antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. 2003; 52: 893-8.
- Bila rujukan dikutip dari buku:
 - nama dan inisial penulis, judul karangan, nama editor, judul buku, nomor edisi, nama kota tempat buku diterbitkan, nama penerbit, tahun terbit, nomor halaman pertama dan terakhir bab yang dirujuk, atau tanpa halaman seperti contoh 2
 - Contoh:
 - Niaudet P, Boyer O. Idiopathic nephrotic syndrome in children: clinical aspect. In Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. Pediatric Nephrology, edisi ke-6, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2009.h.667-702.
 - Colson JH, Armour WJ. Sport injuries and their treatment. 2nd rev eds. London: S. Paul, 1986.

Lain-lain:

Surat kabar: nama pengarang. Judul, Kompas 2007; April 10:2 (kol1), 5 (kol2)

Majalah umum: nama pengarang. Judul. Tempo 2006; April 3:30-2.

Situs web/internet:

- Artikel/jurnal dalam format elektronik:
McCook A. Pre-diabetic condition linked to memory loss. Diunduh dari http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/news_11531.html 3 Februari 2007.

Disertasi:

Wila Wirya IGN: Penelitian beberapa aspek klinik dan patologi anatomis sindrom nefrotik idiopatik pada anak di Indonesia. Jakarta: FKUI, 1992. Disertasi

Sumber dari jurnal tanpa Pengarang:

Anonim: Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). Br Med J. 1981; 283: 628.

Prosiding pertemuan ilmiah:

Vidianty J, Pardede SO, Trihono PP, Hidayati EL, Alatas H, Tambunan T. Gambaran antropometri pada anak dengan sindrom nefrotik. Prosiding pertemuan ilmiah tahunan Ilmu Kesehatan Anak (PIT IKA) III Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), Yogyakarta, 2007: 75-8.

Tabel: ketik atau cetak setiap tabel dengan dua spasi pada lembar terpisah. Setiap tabel diberi judul singkat dan nomor berurut sesuai dengan urutan pengutipannya yang pertama kali di dalam teks.

Ilustrasi: Ilustrasi dapat berupa gambar yang dilukis secara profesional dan difoto, cetak mengkilap hitam putih berukuran maksimum 203 × 254 mm, atau berupa foto *slide* berwarna.

- dapat discan/foto dan dikirim melalui email majalahfk@uki.ac.id

**Daftar Tilik Naskah Majalah Kedokteran UKI
(Tinjauan Pustaka)**

Judul Makalah:	ada <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>
Judul : terdiri atas 12-15 kata	ya <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>
<i>Hard copy</i> rangkap dua	ada <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>
Bentuk Elektronik	ada <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>
Afiliasi: Apakah sudah lengkap	ya <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>
Abstrak:		
1. Satu paragraf ?	ya <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>
2. Bahasa Indonesia?	ya <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>
3. Bahasa Inggris?	ya <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>
4. Terdiri atas paling banyak 250 kata	ya <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>
5. Kata kunci?	ada <input type="checkbox"/>	tidak ada <input type="checkbox"/>
Pendahuluan	ada <input type="checkbox"/>	tidak ada <input type="checkbox"/>
Isi sesuai judul?	ya <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>
Daftar Pustaka		
1. Disusun menurut cara Vancouver?	ya <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>
2. Sebagian besar 10 tahun terakhir?	ya <input type="checkbox"/>	tidak <input type="checkbox"/>

Persetujuan penulis

No	Nama	Penulis	Tanda Tangan	Email
1.		Koresponden
2.		Pertama
3.		Pendamping
4.		Pendamping
5.		Pendamping
6.		Pendamping
7.	✓	Pendamping

beri tanda

- Catatan:** - diserahkan bersama makalah yang dikirimkan
 - dapat discan/foto dan dikirim melalui email majalahfk@uki.ac.id

Editorial

Kepatuhan Protokol Kesehatan Merupakan Upaya Pencegahan Penularan COVID-19

Bona Simanungkalit

Majalah Kedokteran UKI

Kepatuhan terhadap protokol kesehatan dapat mencegah penularan COVID-19, namun pada kenyataannya pelaksanaan untuk mencegah penularan yakni menjaga jarak, penggunaan *hand-sanitizer* dan cuci tangan masih rendah. Di kalangan mahasiswa sekalipun kepatuhan pencegahan juga tidak terlalu jauh berbeda dengan masyarakat umum.¹⁻³

Nomor pertama 2021 memuat hasil penelitian tentang kepatuhan mahasiswa dalam melaksanakan upaya pencegahan penularan COVID-19. Penelitian yang dilakukan masa awal pandemi pada tingkat mahasiswa pre Klinik, dengan *one stage cluster random sampling* lima bulan setelah pengumuman kasus pertama COVID-19 di Indonesia. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi tambahan pengetahuan dalam upaya menjalankan kebiasaan baru/ *new normal strategy* untuk hidup berdampingan dengan COVID-19.⁴

Terbitan ini juga menurunkan artikel asli hubungan anemia pada ibu hamil terhadap kejadian stunting di RS Marthen Indey Jayapura Tahun 2018-2019 oleh Salakory dan Wija, memakai desain studi retrospektif dengan *simple random sampling* dengan mengambil anak stunting yang ibunya anemia, ternyata terdapat hubungan signifikan dengan $p = 0,004$.

Efek sinergi kombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan Ampisilin terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro* oleh Putra *et al.*, memakai desain uji eksperimental laboratorik *in vitro* dengan metode agar diffusion. Ditemukan

kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan ampisilin memiliki efek sinergis terhadap *E. coli*. Kombinasi ekstrak rimpang kunyit 165µg/ml dan ampisilin memiliki zona inhibisi yang lebih besar dibanding Ampisilin saja.

Selain itu, terdapat laporan kasus yang menarik, yaitu kasus pria 60 tahun dengan eritroderma *et causa* dermatitis seboroik oleh Anggraini dan Pasaribu. Diagnosis ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan lesi serta pemeriksaan histopatologi biopsi jaringan. Pada pemeriksaan histopatologi ditemukan parakeratosis, spongiosis ringan, fokus sel radang limfosit, histiosit dan beberapa neutrofil pada dermis dan papilla dermis. Terapi sesuai penyakit yang mendasarinya, dengan memperhatikan keadaan umum pasien (keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh, memperbaiki hipoalbumin, pengendalian infeksi sekunder). Selanjutnya Felicia dan Suhartono menulis tentang diagnosis dan tatalaksana 46,XY *Disorder of Sex Development* (DSD).

Selamat membaca dan semoga pengetahuan kita bertambah.

Daftar Pustaka

1. Syadidurrahmah F, Muntahaya F, Islamiyah SZ. Perilaku Physical Distancing Mahasiswa UIN Syarif Hidayatullah Jakarta pada Masa Pandemi Covid-19. *Indones J Health Promotion Behavior*. 2020;2(1): 29 – 37.
2. Endiyono dan Prasetyo FD. Hubungan pengetahuan dan sikap mahasiswa terhadap

- kepatuhan melakukan cuci tangan dengan metode hand wash di IGD RSUD Dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga. The 6th University Research Colloquium. 2017; 445 – 50.
3. Tim Peneliti Badan Litbangkes Kemenkes RI. Studi Kepatuhan Masyarakat terhadap Himbauan Jaga Jarak dan Perilaku Hidup Bersih Selama Pandemi Covid-19. 2020. Jakarta: Puslitbang Humaniora dan Manajemen Kesehatan.
 4. FK UKI. Buku Panduan tatanan Kehidupan Kenormalan Baru. 2020. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia. Diunduh melalui: [http://repository.uki.ac.id/1912/1/Buku Tatanan Kehidupan Kenormalan Baru FKUKI.pdf](http://repository.uki.ac.id/1912/1/Buku_Tatanan_Kehidupan_Kenormalan_Baru_FKUKI.pdf) 20 Agustus 2020

Gambaran Kepatuhan Mahasiswa Pre Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia dalam Menjalankan Protokol Kesehatan New Normal Pandemi COVID-19

Bona Simanungkalit,¹ Putu N. Suardiyanti,² Angelica M. Andini²

¹Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia

²Dokter Muda Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Kristen Indonesia

Abstrak

Kepatuhan masyarakat menjalankan protokol kesehatan berpengaruh menekan penularan COVID-19. Perilaku *physical distancing* mahasiswa Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah Jakarta hanya 55,9%.¹ Perilaku *hand wash* mahasiswa Universitas Muhammadiyah Magelang 52,6%.² Untuk mengetahui kepatuhan mahasiswa dalam melakukan tes kesehatan mandiri, pemeriksaan suhu, penggunaan masker, *faceshield*, *hand hygiene*, menjaga jarak, waktu berada di kampus, konsumsi vitamin C, dan membersihkan diri setelah pulang. Desain penelitian adalah deskriptif. Pengambilan data menggunakan kuesioner, pengambilan sampel dengan teknik *cluster random sampling*, jumlah sampel 269 mahasiswa. Kepatuhan mahasiswa dalam menjalankan tes kesehatan mandiri 56,3%; pemeriksaan suhu 94%; penggunaan masker 98,9%; *faceshield* 46,1%; *hand hygiene* 80,7%; *physical distancing* 52,4%; berada di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia (FK UKI) dalam waktu singkat 95,1%; konsumsi vitamin C 28,6%; membersihkan diri 73,6%. Sebanyak 93,5% mahasiswa tidak patuh dalam menjalankan protokol kesehatan.

Kata Kunci: Kepatuhan, Mahasiswa FK UKI, Protokol Kesehatan, COVID-19

Compliance of Implementing The New Normal Pandemic COVID-19 Health Protocol of Medical Faculty Universitas Kristen Indonesia by Pre-Clinical Students

Abstract

Proportion in physical distancing among students of Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah only 55.9%.⁸ Practicing hand washing among students in Universitas Muhammadiyah only 52.6%.⁹ Aims of study were to determine the level of students' compliance in conducting independent health tests, checking body temperature, using masks, face-shield, doing hand hygiene, physical distancing, being around campus in a shorter time, consuming vitamin C and cleaning themselves when arrived home. This was a descriptive study. Data was collected through online questionnaire and samples were gathered with cluster random sampling technique with the total of 269 students. The results and conclusion show that students' compliance in carrying out independent health tests was 56.3%, running temperature checks 94%, wearing masks 98.9%, face-shields 46.1%, doing hand hygiene 80.7%, physical distancing 52, 4%, being around at Medicine Faculty of Universitas Kristen Indonesia (FK UKI) in a shorter time 95.1%, consuming vitamin C 28.6%, cleaning themselves 73.6%. Almost all students not comply with health protocols (93,5%).

Keywords : Compliance, FK UKI Students, Health Protocol, COVID-19.

*BS: Penulis Koresponden; E-mail: bonasimanungkalit@gmail.com

Makalah ini merupakan preprint dan belum selesai menjalani proses review dan editing

Pendahuluan

Kepatuhan masyarakat menjalankan protokol kesehatan masih rendah, kalau kita melihat penelitian Puslitbang Kemenkes RI, masyarakat yang menjaga jarak sebesar 54.29%, sedangkan yang membawa *hand sanitizer* sejumlah 47.37%, sementara yang melakukan mencuci tangan dengan standar prosedur operasional sebesar 42%.³

Ternyata masyarakat di Jawa Timur belum menggunakan masker dengan benar menurut Presiden RI sebesar 70% dan masyarakat yang belum menerapkan jaga jarak sebesar 84%.⁴ Sedangkan kepatuhan masyarakat di Jawa Tengah hanya sebesar 35%.⁵

Physical distancing pada mahasiswa UIN Syarif Hidayatullah 55,9%.¹ Kepatuhan mahasiswa Universitas Muhammadiyah Magelang dalam mencuci tangan hanya 52,6%.² Angka tersebut merupakan gambaran permasalahan untuk protokol kesehatan COVID-19.

Sehingga penelitian perlu dilakukan di tingkat mahasiswa untuk memperoleh gambaran kepatuhan mahasiswa pre klinik FKUKI menjalankan protokol kesehatan *new normal* COVID-19.

Bahan dan Cara

Desain penelitian adalah deskriptif, melihat gambaran kepatuhan mahasiswa pre klinik FK UKI dalam menjalankan protokol kesehatan *new normal* COVID-19 seperti melakukan tes mandiri adalah setiap mahasiswa yang akan masuk ke kampus melakukan pemeriksaan tes cepat untuk COVID-19, pemeriksaan suhu, menggunakan masker, menggunakan *faceshield*, *hand-hygiene*, menjaga jarak, berada di kampus waktu singkat, mengonsumsi vitamin C dan mandi setelah pulang dari kampus. Tempat penelitian di FK UKI, Jakarta. Sampel sebanyak 269

mahasiswa. Cara pengambilan sampel dengan *one stage cluster random sampling*, dihitung menggunakan rumus Slovin. Cara pengumpulan data menggunakan kuesioner *google form* yang disebarluaskan periode 10 Agustus – 5 September 2020. Data diolah menggunakan analisis univariat dengan distribusi frekuensi.

Hasil

Tabel 1. Gambaran Karakteristik

Mahasiswa (n=269)		
	n	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	91	33,8
Perempuan	178	66,2
Usia		
18 tahun	2	0,74
19 tahun	25	13
20 tahun	69	25,6
21 tahun	67	24,9
22 tahun	52	19,3
23 tahun	31	11,5
24 tahun	12	4,46
25 tahun	1	0,37
Angkatan		
2016	70	26
2017	71	26,4
2018	69	25,3
2019	60	23,3
Kegiatan		
Pembelajaran tatap muka	230	85,5
Kepentingan lainnya	39	14,5

Dari 269 mahasiswa, jumlah subyek perempuan sebanyak 66,2% sisanya adalah laki-laki. Usia yang paling tinggi adalah 20 tahun sebesar 25,6%. Angkatan masuk 2017 adalah paling besar 26,4%, pembelajaran tatap muka mencapai 85,5% .

Tabel 2. Gambaran Kepatuhan Mahasiswa Menjalankan Protokol Kesehatan (n=269)

	n	%
Menjalankan Tes Kesehatan Mandiri		
Melakukan	151	56,3
Tidak Melakukan	117	43,7
Menjalankan Pemeriksaan Suhu		
Ya	253	94,1

Tidak	15	5,8	Tidak	5	1,9
Lokasi Pemeriksaan			Mengikuti Protokol Lift		
Di depan pintu masuk	258	96	Ya	247	91,8
Tidak didepan pintu masuk	11	4	Kadang-kadang	18	6,7
Penunjukkan Hasil			Tidak	4	1,5
Ya	230	85,8	Berada di FK UKI Lebih Singkat		
Kadang-kadang	27	10,1	4 Jam atau Kurang	256	95,1
Tidak	11	4,1	Lebih dari 4 Jam	13	4,9
Menggunakan masker			Alasan Berada di Kampus >4 Jam		
Ya	266	98,9	Belajar	156	57,8
Kadang-kadang	3	1	Ujian Tulis	70	26,3
Jenis Masker			Absensi	43	15,7
Masker medis	193	71,7	Langsung Pulang Setelah		
Masker kain	70	26	Kegiatan Selesai		
Masker N 95	6	2,2	Ya	212	79,4
Lama penggunaan			Kadang-kadang	33	12,4
≤ 4 jam	166	61,7	Tidak	22	1,5
> 4 jam	103	38,3	Konsumsi Vitamin C		
Menggunakan <i>faceshield</i>			Ya	77	28,6
Ya	124	46,1	Kadang-kadang	136	50,6
Kadang-kadang	124	46,1	Tidak	56	20,8
Tidak	21	7,8	Membersihkan Diri Setelah di		
Penggunaan dengan benar			Rumah		
Ya	67	25,1	Cuci Tangan		
Kadang-kadang	171	64	Ya	254	94,4
Tidak	29	10,9	Kadang-kadang	13	4,8
Melakukan <i>hand hygiene</i>			Tidak	2	0,7
Ya	217	80,7	Mandi		
Kadang-kadang	47	17,5	Ya	198	73,6
Tidak	5	1,9	Kadang-kadang	58	21,6
Membawa <i>handsanitizer</i>			Tidak	13	1,5
Ya	246	91	Mengganti Pakaian		
Kadang-kadang	19	7	Ya	248	92,2
Tidak	4	2	Kadang-kadang	18	6,7
Ketersediaan Sarana Cuci Tangan			Tidak	3	1,1
Ya	267	99	Membersihkan Barang Bawaan		
Tidak	2	1	Ya	150	55,8
Tidak Menyentuh Fasilitas Umum			Kadang-kadang	76	28,3
Ya	172	64	Tidak	43	15,9
Kadang-kadang	79	29			
Tidak	18	7			
Cuci Tangan Setelah Menyentuh Fasilitas Umum					
Ya	180	66,9			
Kadang-kadang	78	29			
Tidak	11	4,1			
Menjaga Jarak					
Ya	141	52,4			
Kadang-kadang	121	45			
Tidak	7	2,6			
Ketersediaan Arahan <i>Physical Distancing</i>					
Ya	234	87			
Kadang-kadang	31	11,5			
Tidak	4	1,5			
Pembatasan Kepadatan Ruangan					
Ya	200	74,3			
Kadang-kadang	64	23,8			

Lebih dari setengah mahasiswa melakukan tes kesehatan mandiri, hampir seluruhnya menjalankan pemeriksaan suhu, serta dilakukan didepan pintu masuk hampir semuanya, dengan menunjukkan hasil pemeriksaan sangat banyak dengan alat hampir semua terkalibrasi.

Mahasiswa yang menggunakan masker 98,9% dengan jenis masker medis 71,7% sisanya masker kain dan N95. Penggunaan *faceshield* sebesar 46,1% pemakaian yang benar hanya 25,1%. Melakukan hand hygiene 80,7% dan membawa sendiri 91%, sarana cuci tangan tersedia sebesar 99%

dan cuci tangan setelah menyentuh sesuatu 66,9%.

Menjaga jarak dilakukan mahasiswa sebanyak 52,4%, ketersediaan arahan *physical distancing* 87%, pembatasan kepadatan ruangan 74,3% dan mengikuti protokol lift 91,8%. Mahasiswa yang berada di FK-UKI selama 4 jam atau kurang sebanyak 95,1% jika lebih lama dengan alasan belajar 57,8%. Langsung pulang setelah kegiatan selesai 79,4%.

Mengonsumsi Vitamin C hanya 28,6%. Setelah tiba dirumah langsung membersihkan diri dengan cuci tangan 94,4%, Mandi 73,6% mengganti pakaian 92,2% dan membersihkan barang bawaan 55,8%.

Tabel 3. Gambaran Status Kepatuhan

Kepatuhan Menjalankan Protokol New Normal	n	%
Patuh	19	6,5
Tidak Patuh	250	93,5
Total	269	100

Terdapat sembilan indikator untuk kategori kepatuhan menjalankan protokol *new normal* seperti melakukan tes mandiri, pemeriksaan suhu, menggunakan masker, menggunakan faceshield, hand-hygiene, menjaga jarak, berada di kampus waktu singkat, mengonsumsi vitamin C dan mandi setelah pulang dari kampus. Jika salah satu dari kesembilan indikator tersebut dijawab dengan “kadang-kadang” atau “tidak”, maka dikategorikan sebagai mahasiswa tidak patuh. Hasilnya hanya 6,5% mahasiswa patuh menjalankan protocol *new-normal* dan 93,5% tidak patuh menjalankannya.

Diskusi

Lebih dari separuh mahasiswa melakukan tes kesehatan mandiri, sementara dalam Panduan Tatanan Kenormalan Baru FK UKI, seluruh mahasiswa harus melakukan tes kesehatan risiko COVID-19.⁶

Hampir seluruh mahasiswa menggunakan masker, jika diurai lebih rinci sebagai berikut memakai masker medis lebih dari setengah. Pemakaian dengan durasi 4 jam atau kurang juga lebih dari separuhnya. Sejalan dengan hasil ini adalah data Litbangkes Kemenkes RI menggunakan masker hampir seluruhnya.³ dan 70% masyarakat di Jawa Timur belum menggunakan masker dengan benar.⁴ Sebagai standar berdasarkan WHO jika di tempat umum lebih direkomendasikan pemakaian masker nonmedis.⁷ Anjuran Kemenkes RI, penggunaan masker maksimal selama 4 jam.⁸

Sebesar 46,1% mahasiswa menggunakan *face-shield*, hanya seperempat yang menggunakan dengan benar. Penggunaan *face-shield* dapat menurunkan pajanan selaput mata terhadap kontaminasi udara maupun tangan.⁹

Hampir seluruh mahasiswa membawa *hand sanitizer* sendiri, 80,7% mencuci tangan, dan dominan menyatakan tersedia sarana cuci tangan di FK UKI. Sepertiga berusaha tidak menyentuh fasilitas umum, lebih sepertiga segera mencuci tangan setelah menyentuh fasilitas umum. Sarana dan prasarana yang terdapat di FK-UKI seperti sarana pengukur suhu, cuci tangan. Peraturan FK UKI mewajibkan mahasiswa melakukan cuci tangan serta berusaha tidak menyentuh fasilitas umum.⁶ Litbangkes Kemenkes RI menyatakan 47,37% masyarakat membawa *hand sanitizer*, 42% mencuci tangan sesuai SOP, hanya 9,99% tidak menyentuh fasilitas umum dan 84,85% mencuci tangan setelah menyentuh benda luar.³ Kepatuhan mahasiswa Universitas Muhammadiyah Magelang dalam *Hand Wash* hanya 52,6%.²

Sebanyak 52,4% mahasiswa menjaga jarak, 87% mengaku tersedia petunjuk jaga jarak, 74,3% menerapkan jumlah maksimal kepadatan dalam ruangan, dan 91,8% mengikuti petunjuk protokol lift. Hal ini

sesuai Peraturan Menteri Kesehatan yang mengatur *physical distancing* 1 meter.⁸ Litbangkes Kemenkes RI hanya 54,29% masyarakat yang selalu melakukan jaga jarak.³ Sebesar 84% masyarakat Jawa Timur belum menerapkan jaga jarak.⁴ Kepatuhan *physical distancing* mahasiswa UIN Syarif Hidayatullah 55,9%.¹

Hanya 28,6% mahasiswa mengonsumsi vitamin C setiap hari, tidak sesuai dengan peraturan FK UKI yang menyarankan agar setiap hari mengonsumsi suplemen vitamin C.⁶

Sejumlah 94,4% mahasiswa mencuci tangan, 73,6% mandi, 92,2% mengganti pakaian, 55,8% membersihkan barang bawaan dengan desinfektan setelah tiba di rumah. Badan Litbangkes Kemenkes RI menyatakan 91,67% masyarakat mencuci tangan, 64,48% mandi, 70,41% melepas pakaian, 34,89% mendisinfeksi barang bawaan setelah tiba di rumah.³

Protocol new-normal yang dilaksanakan untuk menurunkan angka penularan dari COVID-19 harus dilaksanakan secara ketat dan konsisten. Namun hasilnya hanya 6,5% mahasiswa patuh menjalankan *protocol new-normal* dan 93,5% tidak patuh menjalankannya. Penelitian lain, ditingkat masyarakat kepatuhan di Jawa Tengah hanya 35%.⁵, sedangkan kepatuhan masyarakat Tangerang Selatan sebesar 88,2%.¹⁰

Kesimpulan

Hanya setengah mahasiswa menjalankan tes kesehatan mandiri; hampir seluruh mahasiswa menjalankan pemeriksaan suhu; hampir seluruh mahasiswa menggunakan masker; sebagian kecil mahasiswa menggunakan *face shield*; lebih dari tigaperempat seluruh mahasiswa melakukan *hand hygiene*; seperdua mahasiswa melakukan jaga jarak; hampir seluruh mahasiswa berada di kampus dalam waktu singkat; sebagian kecil mahasiswa

mengonsumsi vitamin C; sepertiga mahasiswa membersihkan diri dan barang bawaan ketika tiba di rumah. Ternyata 93,5% mahasiswa tidak patuh menjalankan protokol *new-normal*.

Direkomendasikan sosialisasi protokol *new-normal* melalui leaflet dan pengumuman rutin di kampus dan penguatan pengawasan diperkuat melalui pembentukan satuan tugas yang selalu diberi pengetahuan terbaru.

Daftar Pustaka

1. Syadidurrahmah F, Muntahaya F, Islamiyah SZ. Perilaku *physical distancing* mahasiswa UIN Syarif Hidayatullah Jakarta pada masa pandemi COVID-19. *Indones J Health Promotion Behavior*. 2020;2(1): 29 – 37.
2. Endiyono dan Prasetyo FD. Hubungan Pengetahuan dan Sikap mahasiswa Terhadap Kepatuhan Melakukan Cuci Tangan dengan Metode Hand Wash di IGD RSUD Dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga. *The 6th University Research Colloquium*. 2017; 445 – 50.
3. Tim Peneliti Badan Litbangkes Kemenkes RI. Studi Kepatuhan Masyarakat terhadap Himbauan Jaga Jarak dan Perilaku Hidup Bersih Selama Pandemi COVID-19. 2020. Jakarta: Puslitbang Humaniora dan Manajemen Kesehatan.
4. Saputri DS, Kurnia D, Antara. Ironi Jatim: Kasus COVID Tinggi Vs Kepatuhan Protokol Rendah. *Republika* Juni 2020. Diunduh pada : <https://republika.co.id/berita/qch4r8409/ironi-jatim-kasus-COVID-tinggi-vs-kepatuhan-protokol-rendah> 1 Agustus 2020
5. Kadir A. *Pakar*: Tingkat Kepatuhan terhadap Protokol Kesehatan Hanya 35 Persen. *Antara* Juni 2020. Diunduh dari: https://jateng.antaranews.com/nasional/berita/1583026/pakar-tingkat-kepatuhan-terhadap-protokol-kesehatan-hanya-35-persen?utm_source=antaranews&utm_medium=nasional&utm_campaign=antaranews 1 Agustus 2020
6. FK UKI. *Buku Panduan tatanan Kehidupan Kenormalan Baru*. 2020. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia. Diunduh dari: http://repository.uki.ac.id/1912/1/Buku_Tatanan_Kehidupan_Kenormalan_Baru_FKUKI.pdf 1 Agustus 2020
7. WHO. Anjuran mengenai penggunaan masker dalam konteks COVID-19. 2020. Diunduh

dari: https://www.who.int/docs/defaultsource/searo/indonesia/COVID19/anjuran-mengenai-penggunaan-masker-dalam-konteks-covid-19-june-20.pdf?sfvrsn=d1327a85_2_1 1 Agustus 2020

8. KEMENKES. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/382/2020 Tentang Protokol Kesehatan Bagi Masyarakat di Tempat dan Fasilitas Umum dalam Rangka Pencegahan dan Pengendalian *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19). Jakarta ; 2020.
9. Landsverk G. Faceshields did not protect people from coronavirus in an outbreak in Switzerland health officials say. Valencia: Insider. 21 Juli 2020. Diunduh dari: <https://www.insider.com/face-shields-did-not-protect-people-from-coronavirus-swiss-outbreak-2020-7> 1 Agustus 2020
10. Sutrisna T. Angka Kepatuhan Masyarakat Tangsel terhadap Protokol Kesehatan 88,2 Persen. Kompas Juli 2020. Diunduh dari: <https://megapolitan.kompas.com/read/2020/07/26/06585121/angka-kepatuhan-masyarakat-tangsel-terhadap-protokol-kesehatan-882-persen> 1 Agustus 2020

**Hubungan Anemia Pada Ibu Hamil Terhadap Kejadian Stunting di RS Marthen Indey
Jayapura Tahun 2018-2019**

Gevo T. J. Salakory,* Ida B. E. U. Wija

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia

Abstrak

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara anemia yang terjadi pada ibu hamil dengan tingkat kejadian *stunting* di Rumah Sakit Marthen Indey Jayapura dengan *Insuline-like Growth Factors* (IGF) sebagai salah satu faktor penyebab. Menggunakan metode deskriptif analitik dengan desain studi *retrospective* dan didapatkan 30 sampel dari total 80 populasi ibu hamil yang mengalami anemia. Didapatkan 15 (50%) sampel yang memiliki panjang badan bayi 36 – 40 cm, 13 (43,3%) sampel yang memiliki panjang badan bayi 41 – 45 cm dan 2 (6,7%) sampel yang memiliki panjang badan bayi > 45 cm dengan nilai $p=0,004$ ($p<0,05$) dari hasil uji statistik *chi square*. Ditemukan hubungan antara anemia pada ibu hamil terhadap tingkat kejadian *stunting* di Rumah Sakit Marthen Indey Jayapura.

Kata Kunci: Anemia pada Ibu Hamil, *Insuline-like Growth Factors*, *Stunting*

**The Relationship of Anemia in Pregnant Women to *Stunting* at Marthen Indey Hospital,
Jayapura, 2018-2019**

Abstract

This study was conducted to determine whether there is a relationship between anemia that occurs in pregnant women and the incidence of *stunting* at Marthen Indey Hospital, Jayapura with *Insuline-like Growth Factors* (IGF) as a contributing factor. The study was conducted using a descriptive analytical method with a retrospective study design and obtained 30 samples from a total of 80 population of pregnant women with anemia. The result showed that 15 (50%) sample had a baby body length 36 – 40 cm, 13 (43,3%) sample had a baby length 41 – 45 cm and 2 (6,7%) sample had a baby body length > 45 cm with p value = 0,004 ($p<0,05$) from the result of the chi square statistical test. From the analysis, it was found that there was a relationship between anemia in pregnant women and the incidence of *stunting* at Marthen Indey Hospital, Jayapura.

Keywords: Anemia in Pregnant Women, *Insuline-like Growth Factors*, *Stunting*

*GTJS: Penulis Koresponden, E-mail: gevosalakory2016@gmail.com

Pendahuluan

Anemia merupakan suatu kondisi dimana berkurangnya kadar hemoglobin (Hb) dari normal. Menurut *World Health Organization* (WHO) ibu hamil dikatakan menderita anemia jika kadar hemoglobin (Hb) dalam darah ≤ 11 g/dL. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya anemia namun lebih dari 50% kasus yang banyak terjadi anemia disebabkan secara langsung karena berkurangnya masukan zat gizi besi yang biasa dikenal dengan anemia defisiensi besi. Anemia defisiensi besi terjadi karena kebutuhan tubuh yang meningkat, salah satunya karena peningkatan kebutuhan zat besi sewaktu hamil.¹

Saat hamil, kebutuhan zat besi pada ibu hamil semakin meningkat seiring bertambahnya usia kehamilan. Peningkatan volume darah dimulai sejak trimester I sebanyak 15% dibandingkan dengan keadaan sebelum hamil. Kemudian akan terjadi peningkatan yang sangat pesat pada trimester II. Pada setiap 1000 mg zat besi yang dibutuhkan saat kehamilan, sekitar 300 mg zat besi akan dikirim secara aktif ke janin dan plasenta.² Secara umum terdapat tiga penyebab anemia defisiensi besi pada ibu hamil yaitu kecenderungan rendahnya cadangan zat besi (Fe) pada wanita saat menstruasi dan persalinan sebelumnya, kekurangan asupan zat besi dari makanan yang dikonsumsi dan pola makan pada ibu hamil terganggu yang dikarenakan mual yang dirasakan selama kehamilan.³

Stunting merupakan kondisi dimana balita dengan status gizi yang jika diukur panjang atau tinggi badan menurut umur balita tersebut nilai z-scorenya $< -2SD$ berdasarkan standar baku *World Health Organization-Multicentre Growth Reference Study* (WHO-MGRS) tahun 2005. *Stunting* menggambarkan masalah gizi yang serius dan dipengaruhi dari kondisi ibu/calon ibu, masa janin dan masa balita termasuk juga

dengan penyakit yang diderita selama masa balita.⁴

Salah satu faktor penyebab *stunting* yang memberikan dampak besar pada tumbuh kembang anak yaitu *Insuline-like Growth Factors* (IGF) yang merupakan *growth promoting factor* dalam proses tumbuh kembang anak dan juga sebagai mediator untuk *Growth Hormone* (GH) yang berfungsi untuk meningkatkan pertumbuhan linear anak.⁵

Defisiensi besi dapat mempengaruhi pertumbuhan linier dikarenakan zat besi merupakan nutrient tipe 2 yang dibutuhkan dalam proses tumbuh kembang anak sebagai bahan pokok dalam pembentukan jaringan. Zat besi juga dapat meningkatkan *Insuline-like Growth Factor* (IGF) yang akan mempercepat pertumbuhan tulang. Itulah mengapa jika ibu hamil mengalami anemia defisiensi besi yang mengakibatkan konsentrasi IGF dalam berkurang dapat mengakibatkan transport nutrient yang didapatkan janin dari ibu tidak maksimal maka pertumbuhan dan perkembangan janin pun menjadi tidak maksimal. Dalam hal ini IGF berfungsi untuk mengantarkan hormon pertumbuhan yang berperan dalam suatu *growth promoting factor*.^{6,7}

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan antara anemia pada ibu hamil dengan kejadian *stunting* di RS Marthen Indey Jayapura dengan ibu hamil yang menderita anemia sebagai variabel bebas.

Bahan dan Cara

Pada penelitian ini menggunakan metode deskriptif analitik dengan desain studi *retrospective* dan teknik *simple random sampling* dimana data diambil dari seluruh pasien anak yang terdiagnosis *stunting* dan ibu hamil yang menderita anemia.

Pengambilan data dilakukan di bagian rekam medik Rumah Sakit Marthen Indey

Jayapura. Selanjutnya data rekam medik yang sesuai dengan variabel penelitian akan dicatat. Semua data yang telah diperoleh disaring sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang telah ditetapkan, kemudian diolah menggunakan program komputer. Data dianalisis secara multivariat.

Hasil

Data yang diperoleh dari hasil penelitian didapatkan 15 pasien (50,0 %) masuk ke dalam kategori 36 – 40 cm. Sebanyak 13 pasien (43,3 %) masuk ke dalam kategori 41 – 45 cm dimana sebagian besar bayi memiliki panjang badan yang kurang dari 45 cm (Tabel 1).

Tabel 1. Distribusi Profil Pasien Anemia pada Ibu Hamil berdasarkan Panjang Badan Bayi

Panjang Badan Bayi	Frekuensi (pasien)	Persentase (%)
36 – 40 cm	15	50,0
41 – 45 cm	13	43,3
46 – 50 cm	2	6,7
Total	30	100

Data kadar hemoglobin yang diperoleh dari hasil penelitian menunjukkan 5 pasien (16,7 %) masuk ke dalam kategori 5,1 – 6 gr %, 8 pasien (26,7 %) masuk ke dalam kategori 6,1 – 7 gr %, 7 pasien (23,3 %) masuk ke dalam kategori 7,1 – 8 gr % dan 8,1 – 9 gr %, 2 pasien (6,7 %) masuk dalam kategori 9,1 – 10 gr % dan 1 pasien (3,3 %) masuk ke dalam kategori 10,1 – 11 gr % (Tabel 2).

masuk ke dalam kategori 7,1 – 8 gr % dan 8,1 – 9 gr %, 2 pasien (6,7 %) masuk dalam kategori 9,1 – 10 gr % dan 1 pasien (3,3 %) masuk ke dalam kategori 10,1 – 11 gr % (Tabel 2).

Tabel 2. Distribusi Profil Pasien Anemia pada Ibu Hamil berdasarkan Kadar Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin (Hb)	Frekuensi (pasien)	Persentase (%)
5,1 – 6 gr %	5	16,7
6,1 – 7 gr %	8	26,7
7,1 – 8 gr %	7	23,3
8,1 – 9 gr %	7	23,3
9,1 – 10 gr %	2	6,7
10,1 – 11 gr %	1	3,3
Total	30	100

Hasil penelitian menunjukkan ada keterkaitan antara kadar hemoglobin pada ibu hamil dengan panjang badan bayi (Tabel 3). Kadar hemoglobin rendah pada ibu hamil memiliki bayi dengan panjang badan di bawah 45 cm. Sebanyak 15 pasien (50%) yang memiliki tingkat kejadian panjang badan bayi 36 – 40 cm dimana kadar hemoglobin pada ibu saat mengandung 5,1 – 9 gr %, 13 pasien (43,3%) yang memiliki tingkat kejadian panjang badan bayi 41 – 45 cm dimana kadar hemoglobin pada ibu saat mengandung 5,1 – 10 gr%, 2 pasien (6,7%) yang memiliki tingkat kejadian panjang badan bayi 46 – 50 cm dimana kadar hemoglobin pada ibu saat mengandung 9,1 – 11 gr%.

Tabel 3. Hubungan Kadar Hemoglobin pada Ibu Hamil dan Panjang Badan Bayi

		Kadar Hemoglobin pada Ibu Hamil						Total	Nilai p
		5,1 – 6 gr %	6,1 – 7 gr %	7,1 – 8 gr %	8,1 – 9 gr %	9,1 – 10 gr %	10,1 – 11 gr %		
Panjang Badan Bayi	36 – 40 cm	3 (10 %)	6 (20 %)	2 (6,7 %)	4 (13,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	15 (50 %)	0,004
	41 – 45 cm	2 (6,7 %)	2 (6,7 %)	5 (16,7 %)	3 (10 %)	1 (3,3 %)	0 (0 %)	13 (43,3 %)	
	46 – 50 cm	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	2 (6,7 %)	
Total		5 (16,7 %)	8 (26,7 %)	7 (23,3 %)	7 (23,3 %)	2 (6,7 %)	1 (3,3 %)	30 (100 %)	

Diskusi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa bayi-bayi tersebut memiliki panjang badan < -2SD yang merupakan standar baku dari WHO-MGRS untuk menentukan kondisi *stunting* pada bayi.^{8,9} Selain itu, kadar hemoglobin yang rendah memberikan dampak pada pertumbuhan linier anak dikarenakan hemoglobin merupakan nutrisi tipe 2 yang berguna dalam proses pembentukan jaringan dan pertumbuhan tulang.⁶ Oleh karena hemoglobin memerlukan besi pada proses biosintesisnya, maka asupan besi merupakan kebutuhan yang penting bagi ibu hamil. Kebutuhan zat besi pada ibu hamil semakin meningkat seiring bertambahnya usia kehamilan.^{2,10}

Kesimpulan

Penelitian menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara tingkat kejadian *stunting* di Rumah Sakit Marthen Indey Jayapura dengan ibu hamil yang menderita anemia.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. J Kesehatan Reproduksi. Jakarta. 2016.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Obstetri Williams*. 23 ed. Yovita, Salim N, Setia R, Nalurita, Muliawan E, Rifky, *et al.*, editor. Jakarta: EGC;2012. 16-31
3. Tasya OHIM. kajian asupan protein dan asam folat pada ibu hamil anemia di wilayah lokus *stunting* di Kabupaten Kulon Progo. Poltekkesjogja.Yogyakarta. 2019.
4. Infodatin. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi Balita Pendek. Jakarta. 2016.
5. Wija IBEU, Hilman LP. Anemia defisiensi besi pada ibu hamil dan *stunting*. *Maj Kedokt UKI*. 2018;34(3).144-9
6. Dewi EK, Nindya TS. Hubungan tingkat kecukupan zat besi dan seng dengan kejadian *stunting* pada balita 6-23 bulan. *E-journal Universitas Airlangga*. Surabaya. 2017.
7. Nasution YF, Lipoeto NI, Yulizawati Y. Hubungan kadar *insuline-like growth factor* 1 serum maternal dengan berat badan dan panjang badan bayi baru lahir pada ibu hamil KEK. *Maj Kedokt Andalas*.2019;42(35).19-26
8. Infodatin. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi Balita Pendek. Jakarta. 2016.
9. Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Bina Gizi dan Kesehatan Ibu dan Anak. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 1995/MENKES/SK/XII/2010 Tentang Standar Antropometri Penilaian Status Gizi Anak. Jakarta. 2011.
10. Susiloningtyas I. Pemberian Zat Besi (Fe) Dalam Kehamilan. *Majalah Ilmiah Sultan Agung*. 2012;50(128).2-21

Efek Sinergis Kombinasi Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dan Ampisilin Terhadap *Escherichia coli* Secara In Vitro

Kusmana P. Putra¹, Djaja Rusmana², Mariska Elisabeth³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung

³Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung

Abstrak

Escherichia coli pada kondisi tertentu dapat diobati dengan ampisilin. Namun ampisilin saat ini mulai ditinggalkan karena tingginya kasus *E. coli* yang resisten ampisilin. Salah satu cara untuk mengatasi masalah resistensi ini adalah dengan mengkombinasi ekstrak rimpang kunyit (ERK) dan ampisilin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antimikroba dan efek sinergis kombinasi ERK (*Curcuma domestica Val.*) dan ampisilin terhadap *E. coli* secara in vitro. Penelitian ini menggunakan desain uji eksperimental laboratorium sungguhan secara in vitro dengan metode *agar diffusion*. Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis secara deskriptif. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa konsentrasi ERK pada Muller-Hinton Agar (MHA) 165, 330, 660 µg/ml tidak didapatkan zona inhibisi terhadap *E. coli*. Persentasi peningkatan zona inhibisi MHA-ERK-ampisilin 165, 330, 660 µg/ml: 24,11%; 38,79%; 47,39% lebih besar dibanding ampisilin tunggal. Simpulan dari penelitian ini adalah ekstrak rimpang kunyit 165 µg/ml, 330 µg/ml, dan 660 µg/ml tidak memiliki efek antimikroba terhadap *E. coli* secara in vitro sedangkan kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan ampisilin memiliki efek sinergis terhadap *E. coli* secara in vitro.

Kata Kunci: *Escherichia coli*; kunyit; *Curcuma domestica val.*; sinergis; antimikroba

Synergistic Effect of Combination of Turmeric (*Curcuma domestica Val.*) Rhizome Extract and Ampicillin Against *Escherichia coli* In Vitro

Abstract

Escherichia coli can be treated with ampisilin in certain condition. However, ampicilin is currently seldom being used because of a lot of case of ampicilin-resistant *E. coli*. One of ways to overcome this resistance problem with combining curcuma rhizome extract (CRE) and ampicilin. The aim of this study was to investigated antimicrobial susceptibility test and synergic effect of combination CRE (*Curcuma domestica Val.*) and ampisilin against *E. coli* in vitro. This study was a true experimental laboratory test deisgn in vitro with agar diffusion method. The data were presented in table form and analyzed descriptively. The result shows that there is no inhibitory zone of *E. coli* formed in CRE on Muller-Hinton Agar (MHA) at concentration 165, 330, 660 µg/ml. The fold increases inhibition zone are observed for MHA-CRE-Ampisilin 165, 330, 660 µg/ml: 24,11%; 38,79% ; 47,39% higher compared to ampicilin alone. The conclusion was curcuma rhizome extract (*Curcuma domestica Val.*) 165 µg/ml, 330 µg/ml, and 660 µg/ml does not have antimicrobial effect against *Escherichia coli* in vitro while the combination of curcuma rhizome extract (*Curcuma domestica Val.*) and ampisilin does have synergic effect against *Escherichia coli* in vitro.

Keywords: *Esherichia coli*; *curcuma*; *Curcuma domestica val.*; synergic; antimicrobial

*KP: Penulis Koresponden, Email: kusmanapratamaputra@gmail.com

Pendahuluan

Bakteri intestinal *E. coli* patogen merupakan penyebab diare terbanyak kedua setelah rotavirus. Menurut *World Health Organization* (WHO) Diare adalah penyebab kematian kedua pada anak dibawah usia 5 tahun (balita) setelah pneumonia atau penyakit infeksi saluran nafas lainnya.^{1,2} Di Indonesia angka kesakitan diare secara umum sebesar 6,8% dan usia balita adalah kelompok paling tinggi menderita diare sebesar 11% dengan episode serangan diare rata-rata 3,3× setiap tahun.^{3,4} Berdasarkan penelitian Caulfield *et al.*⁵ pada tahun 2004 di beberapa negara berkembang termasuk Indonesia, sekitar 52,5% kematian pada anak disebabkan malnutrisi dan dehidrasi dan sekitar 60,7% akibat kematian tersebut berhubungan dengan diare.

Pengobatan utama infeksi *E. coli* umumnya tidak menggunakan antibiotik, penggunaannya sangat dibatasi hanya pada beberapa kondisi tertentu untuk mengurangi durasi dan tingkat keparahan dari gejala infeksi serta mengurangi risiko penularan penyakit.⁶ Antibiotik dapat diberikan pada infeksi *E. coli* penyebab diare bila penderita dalam kondisi sakit berat, disertai penyakit kronik, malnutrisi, imunokompromis, dan risiko sepsis.^{6,7} Salah satu antibiotik yang digunakan sebagai terapi infeksi *E. coli* adalah ampisilin.^{8,9}

Penggunaan ampisilin terhadap infeksi *E. coli* saat ini mulai ditinggalkan karena tingginya kasus infeksi *E. coli* yang resisten terhadap ampisilin. *Escherichia coli* dikatakan resisten terhadap ampisilin jika diameter zona inhibisi yang terbentuk kurang dari 13 mm berdasarkan standar interpretasi *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS).¹⁰ Berdasarkan penelitian Jurnal *et al.*¹¹ pada tahun 2008, didapatkan resistensi kuman *E. coli* terhadap ampisilin sebesar 53,3%, tetrasiklin 67,4%, dan sulfametoksazole-trimetoprim 87%.

Berdasarkan penelitian lain pada tahun 2019 dilaporkan peningkatan persentase spesies bakteri termasuk *E. coli* yang resisten terhadap ampisilin yaitu sebesar 30-50% sejak awal antibiotik tersebut digunakan pada tahun 1960.¹²

Dengan meningkatnya strain *E. coli* yang resisten ampisilin, maka dibutuhkan suatu agen antimikroba yang dapat meningkatkan sensitivitas ampisilin. Saat ini para peneliti sudah mulai mencari solusi untuk meningkatkan sensitivitas antibiotik dengan mengembangkan strategi pengobatan melalui kombinasi antibiotik dengan produk herbal yang memiliki efek antimikroba, salah satunya adalah rimpang kunyit.¹²⁻¹⁵ Senyawa aktif yang terkandung dalam rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn.) seperti polifenol kurkumin, flavonoid, alkaloid, tanin dan minyak atsiri dapat berperan sebagai agen antimikroba terhadap beberapa bakteri patogen termasuk *E. coli*.¹⁴⁻¹⁸ Banyak penelitian yang meneliti tentang aktivitas antimikroba rimpang kunyit ini dengan berbagai konsentrasi dan dilaporkan mampu menghambat pertumbuhan *E. coli* secara in vitro.¹⁴⁻¹⁹

Produk herbal yang dikombinasi dengan antibiotik sebagai terapi komplementer diharapkan mampu meningkatkan efek antimikroba satu sama lain (efek sinergis).^{12,19} Penelitian mengenai efek sinergis dari kombinasi herbal dan antibiotik pada penelitian Azucena *et al.*¹² pada tahun 2019 didapatkan bahwa zat kurkumin tidak memiliki efek antimikroba, tetapi kombinasi kurkumin murni dan ampisilin memiliki efek sinergis terhadap *E. coli* dengan menggunakan metode *agar diffusion*.¹²

Namun saat ini penelitian mengenai kombinasi ERK dan ampisilin belum ada. Alasan memilih rimpang kunyit karena mengandung senyawa aktif yang lebih banyak dibandingkan bagian lain dari tanaman kunyit seperti batang, daun, atau bunga serta cukup ekonomis dan mudah didapatkan di

berbagai tempat di Indonesia.¹⁶⁻¹⁷ Penelitian ini adalah penelitian mengenai efek sinergis kombinasi ERK (*Curcuma domestica Val.*) dan ampisilin terhadap *E. coli* menggunakan konsentrasi ERK (*Curcuma domestica Val.*) pada beberapa konsentrasi.

Bahan dan Cara

Penelitian merupakan uji eksperimental laboratorik secara *in vitro* menggunakan metode *agar diffusion* dengan bahan uji kombinasi ERK dan ampisilin pada medium MHA (*Mueller Hinton Agar*) yang telah ditanam *E. coli* kemudian diameter zona inhibisi yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong manual dengan ketelitian 0,01 mm. Produk ERK yang digunakan dalam bentuk kapsul yang berisi serbuk terstandarisasi dari salah satu perusahaan herbal di Indonesia, sedangkan stok bakteri *E. coli* didapatkan dari koleksi Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, kemudian dilakukan identifikasi mikroba uji secara mikroskopis, makroskopis dan biokimia menggunakan *RapID ONE system*. Uji efek antimikroba dan uji efek sinergis dilakukan secara triplo.

Ekstrak yang digunakan serbuk ERK dengan komposisi 500 mg, setara 100 mg kurkuminoid terstandarisasi atau 40 g kunyit segar per kapsul. Perhitungan konsentrasi larutan ERK sudah termasuk volume total pelarut media MHA-ERK yang dibuat secara triplo. Serbuk ERK dicampur dengan 2,3 ml dimetil sulfoksida (DMSO) per 10 mg ERK dan disentrifugasi dengan vortex hingga homogen. Setelah itu larutan dimasukkan kedalam botol masing-masing untuk setiap konsentrasi yang dicampurkan dengan MHA cair untuk membentuk MHA-ERK 165 µg/, 330 µg/ml, dan 660 µg/ml dan dibuat secara triplo. Sedangkan pembuatan cakram ERK 165 µg/, 330 µg/ml, dan 660 µg/ml dibuat

dengan merendam cakram steril dalam larutan ERK masing-masing konsentrasi.¹²

Suspensi *E. coli* dibuat dari biakan agar *MacConkey* yang telah diinkubasi selama 24 jam. Suspensi diambil dari koloni yang terpisah dengan morfologi yang sama. Kekeruhan suspensi untuk mencapai kerapatan yang setara dengan 0,5 standar McFarland.

Uji efek antimikroba dilakukan menggunakan metode *disc diffusion Kirby Bauer* pada media MHA, cakram ERK 165 µg/, 330 µg/ml, dan 660 µg/ml diletakkan pada permukaan MHA yang telah diinokulasi *E. coli* dengan metode *spread plate*, kemudian diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Diameter zona inhibisi yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong dengan ketelitian 0,01 mm.

Uji efek sinergis dilakukan menggunakan metode *agar diffusion* menggunakan MHA yang dicampur dengan ERK konsentrasi 165 µg/, 330 µg/ml, dan 660 µg/ml. Kemudian di inokulasi dengan *E. coli* menggunakan metode *spread plate* setelah itu diletakkan cakram ampisilin 10µg pada permukaan agar. MHA-ERK diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Diameter zona inhibisi yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong dengan ketelitian 0,01 mm dan persentase peningkatannya dihitung menggunakan rumus $(b^2 - a^2) / a^2 \times 100$. Dengan a adalah zona inhibisi ampisilin dan b zona inhibisi kombinasi ERK dan ampisilin. Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan dilakukan analisis secara deskriptif.

Hasil

Dari uji efek antimikroba dan efek sinergis kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan ampisilin metode *agar diffusion* didapatkan data seperti pada Tabel 1 sebagai berikut:

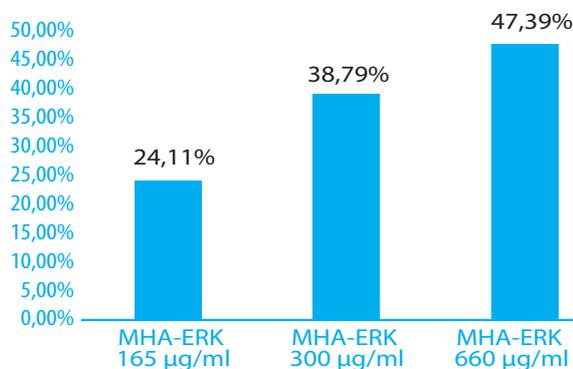
Tabel 1. Hasil Uji Efek Antimikroba dan Efek Sinergis Kombinasi Ekstrak Rimpang Kunyit dan Ampisilin terhadap *Escherichia coli* dan Kontrol

Media Uji	Rata-Rata Zona Inhibisi (mm)
Ampisilin (Kontrol Positif)	19,20 ± 0,85
DMSO (Kontrol Medium)	Tidak ada zona inhibisi
Akuades (Kontrol Negatif)	Tidak ada zona inhibisi
ERK 165 µg/ml	Tidak ada zona inhibisi
ERK 330 µg/ml	Tidak ada zona inhibisi
ERK 660 µg/ml	Tidak ada zona inhibisi
MHA-ERK 165 µg/ml	21,39 ± 0,55
MHA-ERK 330 µg/ml	22,62 ± 0,31
MHA-ERK 660 µg/ml	23,31 ± 1,28

Keterangan: DMSO: dimetil sulfoksida

Berdasarkan data yang didapatkan pada penelitian menunjukkan bahwa ERK (*Curcuma domestica Val.*) 165 µg/ml, 330 µg/ml, dan 660 µg/ml tidak didapatkan zona inhibisi terhadap *E. coli*.

Pada penelitian efek sinergis menggunakan kombinasi ERK dan ampisilin didapatkan zona inhibisi lebih besar dibanding kontrol ampisilin, seperti terlihat pada tabel 1. Persentasi peningkatan zona inhibisi kombinasi ERK dan ampisilin dapat dilihat pada Gambar 1 dengan hasil peningkatan MHA-ERK 165 µg/ml sebesar 24,11%, MHA-ERK 330 µg/ml sebesar 38,79%, dan MHA-ERK 660 µg/ml sebesar 47,39%.



Gambar 1. Persentasi Peningkatan Sensitivitas Ampisilin Pada Kombinasi ERK dan Ampisilin terhadap *E. coli*

Diskusi

Pada penelitian didapatkan hasil bahwa ERK (*Curcuma domestica Val.*) 165 µg/ml, 330 µg/ml, dan 660 µg/ml tidak memiliki efek antimikroba terhadap *E. coli*. Hasil yang didapat pada penelitian ini dapat disebabkan karena faktor konsentrasi ERK 165µg/ml, 330µg/ml dan 660 µg/ml yang digunakan dalam penelitian terlalu kecil sehingga tidak cukup untuk menghambat pertumbuhan *E. coli* bila menggunakan metode *disc diffusion* dan juga dapat disebabkan karena diversifikasi atau sampel ekstrak rimpang kunyit yang digunakan berbeda dengan penelitian sebelumnya sehingga kandungan kimianya pun ikut berbeda menyebabkan zona inhibisi yang didapatkan ikut berbeda.^{20,21} Hasil ini sejalan dengan penelitian Kumara *et al.*²¹ tahun 2019 yang menggunakan metode *disc diffusion*, ekstrak etanol kunyit (*Curcuma longa Linn.*) dengan konsentrasi 10%, 20%, 30%, dan 40% tidak didapatkan zona inhibisi terhadap *Streptococcus mutans*, kontrol positif vankomisin sebesar 23,8 mm. Penelitian Al-Daihan *et al.*¹³ menggunakan metode *disc diffusion*, ERK (*Curcuma longa Linn.*) 40mg/disc didapatkan zona inhibisi ekstrak metanol terhadap *E. coli* sebesar 12 ± 0,65 mm dan etanol sebesar 11 ± 0,55 mm dengan kontrol positif kanamisin 30µg/disc sebesar 20 ± 0,33 mm. Penelitian Hosea (2018) menggunakan metode *well diffusion* dengan konsentrasi ERK (*Curcuma longa Linn.*) 0,2g/ml didapatkan zona inhibisi ekstrak etanol terhadap *E. coli* sebesar 25,33 mm dan ekstrak akuades sebesar 21,33 mm dengan kontrol positif tetrasiklin 0,5g/ml sebesar 29,67 mm.¹⁴ Penelitian Rini *et al.*²⁰ di tahun 2018 menggunakan metode *disc diffusion Kirby Bauer* ekstrak etanol kunyit kering (*Curcuma longa*) konsentrasi 15% didapatkan zona inhibisi terhadap *E. coli* sebesar 0,63 mm dan konsentrasi 100% sebesar 1,13 mm. Hasil Penelitian, Al-

Daihan *et al.*¹³, Hosea *et al.*¹⁴ dan Rini *et al.*²⁰ menunjukkan bahwa ERK memiliki efek antimikroba terhadap *E. coli* tetapi tidak sebaik kontrol positif. ERK memiliki efek antimikroba yang lebih rendah dibanding kontrol positif terhadap *E. coli* dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti, faktor metode uji efek antimikroba, metode ekstraksi bahan uji, konsentrasi ekstrak, diversifikasi tanaman kunyit (perbedaan kandungan kunyit yang dapat dipengaruhi oleh lokasi tanaman, umur rimpang, proses pengeringan yang dapat mempengaruhi kualitas dan kuantitas kandungan kimia rimpang).^{20,21}

Kombinasi ERK (*Curcuma domestica Val.*) dan ampisilin memiliki efek sinergis terhadap *E. coli*, hal ini sejalan dengan penelitian Azucena *et al.*¹² yang meneliti kombinasi kurkumin 110, 220, 330 µg/ml dan ampisilin terhadap *E. coli*. Dari penelitian tersebut diketahui bahwa kombinasi kurkumin murni 330 µg/ml dengan ampisilin dapat meningkatkan sensitivitas ampisilin 10 µg terhadap *E. coli* sebesar 56,2% dengan zona inhibisi sebesar 11 ± 1.0 mm.¹² Efek sinergis dapat terjadi karena ERK mengandung senyawa aktif seperti kurkumin, flavonoid, alkaloid, tannin, dan minyak atsiri yang berperan sebagai *antibiotic resistance breaker* (ARB) dengan mencegah atau mengatasi mekanisme resistensi *E. coli* sehingga ampisilin dapat bekerja secara efektif. Kurkumin merupakan senyawa fenolik yang berperan paling aktif sebagai agen antimikroba dengan mekanisme kerja merusak integritas dinding sel dan membran sel pada bakteri baik Gram positif (*S. aureus*) maupun Gram negatif (*E. coli*) hal ini disebabkan karena molekul kurkumin bersifat *amphipathic* dan *lipophilic* sehingga memungkinkan kurkumin masuk ke dalam lapisan membran luar lapis ganda (lipopolisakarida dan fosfolipid) kemudian berikatan dengan peptidoglikan menyebabkan peningkatan permeabilitas

membran dan menyebabkan lisis pada sel bakteri sehingga ampisilin dapat mudah untuk masuk dan mencapai target PBP pada dinding sel *E. coli*, kurkumin juga diduga dapat menghambat modifikasi struktur target PBP pada *E. coli* seperti peranya dalam menghambat modifikasi PBP pada *S. aureus*, sehingga afinitas ampisilin terhadap PBP meningkat dan akhirnya meningkatkan efektifitas kerja ampisilin terhadap *E. coli*.²²⁻²⁸ Disisi lain senyawa flavonoid diduga dapat meningkatkan akses ampisilin dengan meningkatkan permeabilitas sel dengan cara merusak integritas dan menghambat sintesis dinding sel dan membran menyebabkan ampisilin mudah masuk kedalam sel *E. coli*. Flavonoid juga dapat menghambat pembentukan protein.²⁹⁻³⁵ Senyawa alkaloid juga diduga dapat meningkatkan akses ampisilin dengan meningkatkan permeabilitas membran, dan menghambat kerja enzim *E. coli*.^{28,31,35} Senyawa alkaloid diduga dapat merusak integritas dinding sel *E. coli*, meningkatkan permeabilitas membran, dan kebocoran intrasel serta dapat mendenaturasi protein.^{28,31,35} Senyawa tannin diduga dapat meningkatkan akses ampisilin dengan cara merusak integritas dinding sel dan membran menyebabkan peningkatan permeabilitas sel terhadap ampisilin, serta menghambat fungsi kerja enzim (termasuk enzim ekstraseluler mikroba).^{31,36,38} Selain itu kandungan minyak atsiri juga dapat meningkatkan akses ampisilin dengan cara meningkatkan permeabilitas membran *E. coli*.^{17,38} Efek dari flavonoid dalam menghambat pembentukan protein, efek alkaloid dalam mendenaturasi protein dan menghambat pembentukan enzim, serta efek tannin dalam menghambat fungsi kerja enzim (termasuk enzim ekstraseluler mikroba) diduga berpengaruh terhadap tidak efektifnya peran enzim beta-laktamase *E. coli* untuk mendegradasi ampisilin.^{31,34-38} Akhirnya dari kesemua itu didapatkan bahwa kombinasi ekstrak rimpang kunyit

dan ampicilin memiliki efek sinergis untuk meningkatkan sensitivitas ampicilin terhadap *E. coli*.^{9,22,24,25,37-38}

Kesimpulan

Ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) 165 µg/ml, 330 µg/ml, dan 660 µg/ml tidak memiliki efek antimikroba terhadap *Escherichia coli* secara in vitro.

Kombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan ampicilin memiliki efek sinergis terhadap *Escherichia coli* secara in vitro. Kombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) 165µg/ml dan ampicilin memiliki zona inhibisi yang lebih besar dibanding ampicilin.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization (WHO): Diarrhoeal Disease. Diunduh dari <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease> 3 September 2020.
2. Centre for Disease Control and Prevention. Diarrhea: Common Illness, Global Killer. Centers Dis Control Prev. 2012;1-4.
3. Riskesdas K. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). J Phys A Math Theor. 2018;44(8):1-200.
4. Susanti WE, Sunarsih E. Determinan kajadian diare pada anak balita di indonesia (analisis lanjut data sdki 2012) Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat Angka kematian bayi dan anak ting. 2016;7:64-72.
5. Caulfield LE, de Onis M, Blössner M, Black RE. Undernutrition as an underlying cause of child deaths associated with diarrhea, pneumonia, malaria, and measles. Am J Clin Nutr. 2004;80(1):193-8.
6. Guarino A, Bruzzese E, Giannattasio A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. F1000Research. 2018;7:1-10.
7. Doe WF, Barr GD. Acute diarrhoea in adults. Aust Fam Physician. 1981;10(6):438-46.
8. Kaushik D, Mohan M, Borade DM, Swami OC. Ampicillin: Rise fall & resurgence. J Clin Diagnostic Res. 2014;8(5):10-2.
9. Diniz-Santos DR, Silva LR, Silva N. Antibiotics for the empirical treatment of acute infectious diarrhea in children. Brazilian J Infect Dis. 2006;10(3):217-27.
10. Thakre R, Eqbal S, Dwivedi A, Jain S. A new method for the development of *Escherichia coli* resisitant against antibiotic ampicillin. 2018. diunduh dari https://businessdocbox.com/Biotech_and_Biomedical/90637908-A-new-method-for-the-development-of-escherichia-coli-resisitant-against-antibiotic-ampicillin.html 4 September 2020.
11. Jurnal YD, Sayoet Y, Aslinar A. Pola resistensi kuman penyebab diare terhadap antibiotika. Maj Kedokt. 2008;33.
12. Azucena RCI, Roberto CLJ, Martin ZR, Rafael CZ, Leonardo HH, Gabriela TP, et al. Drug susceptibility testing and synergistic antibacterial activity of curcumin with antibiotics against enterotoxigenic *Escherichia coli*. Antibiotics. 2019;8(2).
13. Al-Daihan S, Al-Faham M, Al-shawi N, Almayman R, Brnawi A, zargar S, et al. Antibacterial activity and phytochemical screening of some medicinal plants commonly used in Saudi Arabia against selected pathogenic microorganisms. J King Saud Univ - Sci. 2013;25(2):115-20.
14. Hosea ZY, Kator L, Rhoda EH. Phytochemical properties and antimicrobial activities of aqueous extract of *Curcuma longa* (turmeric) rhizome extract. Asian J Res Crop Sci. 2018;2(1):1-8.
15. Cobra LS, Amini HW, Putri AE. Skirining fitokimia ekstrak sokhletasi rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dengan pelarut etanol 96 %. J Ilm Kesehatan Karya Putra Bangsa. 2019;1(1):12-7.
16. Oghenejobo M. Antibacterial evaluation, phytochemical screening and ascorbic acid assay of turmeric (*Curcuma longa*). MOJ Bioequivalence Bioavailab. 2017;4(2):232-9.
17. Abdullatif. Daya hambat ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* secara in vitro. Semarang: Program Studi D IV Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang. 2016. Skripsi
18. Ramadhani P. Hambat ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* V.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. 2017;6(3):590-5.
19. Laishram S, Pragasam A, Bakthavatchalam Y, Veeraraghavan B. An update on technical, interpretative and clinical relevance of antimicrobial synergy testing methodologies. Indian J Med Microbiol. 2017;35(4):445-68.
20. Rini CS, Rohmah J, Widyaningrum LY. Efektivitas Kunyit (*Curcuma longa* Linn) terhadap *Esherichia coli* dan *Bacillus subtilis*. Medicra J Med Lab Sci. 2018;1(1):1.

21. Kumara INC, Sri Pradnyani IGA, Sidiarta IGAFN. Uji efektivitas ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Intisari Sains Medis. 2019;10(3):462–7.
22. Tyagi P, Singh M, Kumari H, Kumari A, Mukhopadhyay K. Bactericidal activity of curcumin I is associated with damaging of bacterial membrane. PLoS One. 2015;10(3):1–15.
23. Teow SY, Liew K, Ali SA, Khoo ASB, Peh SC. Antibacterial action of curcumin against *Staphylococcus aureus*: A Brief Review. J Trop Med. 2016;2016(November).
24. Ardhanay SD, Puspitasari Y, Meydawati Y, Novaryatiin S. Efektivitas antibakteri senyawa kurkumin terhadap foodborne bacteria: Tinjauan *Curcuma longa* untuk mengatasi resistensi antibiotik. J Sains Kesehat. 2019; 2(2): 122–8.
25. Kai K, Bi W, Bo Y, Ye Y, Zhang D. Curcumin-A Review of Its Antibacterial Effect. Biomed J Sci Tech Rec. 2020;19585–7.
26. Halim SW, Wihanto L, Sutandhio S. Antibacterial effect of *Curcuma domestica* ethanolic extract on group a *Streptococcus β hemolyticus*. J Widya Medica Junior.2019;1(3).159–64.
27. Moghadamtousi S, Abdul Kadir H, Hassandarvish P, Tajik H, Abubakar S, Zandi K. A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. Biomed Res Int. 2014;2014.
28. Butarbutar R: Uji Aktivitas antibakteri ekstrak etanol buah attarasa (*Litsea cubeba* (Lour.) Pers.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*. Medan: Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi dan Kesehatan Umum Institut Kesehatan Helvetia Medan. 2019. Skripsi
29. Sastika AR, Mulyani S. Ekstrak metanol dan etanol daun sidaguri (*Sida rhombifolia* l.) menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumonia* tetapi tidak terhadap *Staphylococcus aureus*. Proceeding Biology Education Conference. 2012;9(6).560–3.
30. Othman L, Sleiman A, Abdel-massih RM. Antimicrobial activity of polyphenols and alkaloids in Middle Eastern plants. 2019; May 15;10:911.
31. Cushnie TPT, Lamb AJ. Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. Int J Antimicrob Agents. 2011;38(2):99–107.
32. Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM. Farmakognosis dan Fitoterapi. Ahli bahasa: Syarief WR *et al*; Ed Edisi Bhs Indonesia: Hadinata AH. Farmakognosi Dan Fitoterapi.:2010 Jakarta: EGC. 2009
33. Sundari D dan Winarmo MW. Informasi tumbuhan obat sebagai anti jamur. 2021. Cermin Dunia Kedokt, 130. 28-30
34. Cushnie TPT, Cushnie B, Lamb AJ. Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. Int J Antimicrob Agents. 2014;44(5):377–86.
35. Stefanović OD. Synergistic Activity of Antibiotics and Bioactive Plant Extracts: A Study Against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria [Internet]. in Kırmusaoğlu S. Bacterial Pathogenesis and Antibacterial Control. InTech. 2018; <https://www.intechopen.com/chapters/57789>
36. Scalbert A. Antimicrobial properties of tannins. Phytochemistry. 1991;30(12):3875–83.
37. LIPI. Berita Biologi. Vol. 9, Jurnal Ilmiah Nasional. Pusat Penelitian Biologi - LIPI; 2008. 1–8 p.
38. Zeng X, Lin J. Beta-lactamase induction and cell wall metabolism in Gram-negative bacteria. Front Microbiol. 2013; 22;4:128.

Laporan Kasus: Pria 60 tahun dengan Eritroderma et causa Dermatitis Seboroik

Dyah R. Anggarini,^{1*} Sarah D. Pasaribu²

¹RSUD Dr. Wahidin Sudiro Husodo Kota Mojokerto Jawa Timur

²Klinik Kasih Medica Medan Sumatera Utara

Abstrak

Eritroderma merupakan peradangan kulit mengenai 90% atau lebih permukaan kulit biasanya disertai skuama. Pasien laki-laki berusia 60 tahun datang ke RSUD Dr. Wahidin Sudiro Husodo dengan keluhan muncul bercak merah disertai rasa gatal dan kulit mengelupas di seluruh tubuh sejak 1 hari yang lalu. Gatal lebih dirasakan saat berkeringat. Ditemui sisik berwarna putih teraba kasar di bagian wajah dan sisik kekuningan di bagian kepala. Diketahui ada riwayat alergi pemakaian antibiotik dan analgesik pasca operasi. Pasien juga memiliki riwayat rawat inap berulang lebih dari 5 kali dengan keluhan yang sama, dilakukan biopsi kulit terhadap pasien. Tujuan biopsi untuk mengetahui penyebab eritroderma, mencegah kekambuhan dan memberikan tatalaksana yang tepat bagi pasien. Hasil biopsi kulit ditemukan sel parakeratosis dan sel spongiosis, namun tidak ditemukan sel-sel ganas.

Kata Kunci: Eritroderma, Alergi Obat, Biopsi Kulit

Case Report: A 60 years old man with Erythroderma ec. Seborrhoeic Dermatitis

Abstract

Erythroderma is a skin inflammation that affects 90% or more on the surface of the skin, usually accompanied by scaly. A 60-years-old male patient came to Wahidin Sudiro Husodo General Hospital with complaints red patches itchy and flaking skin all over the body since 1 day ago. Itching is more felt when sweating. Found rough scaly patches of erythema all over the faces and yellow scale around head's patient. There is a history of allergies to antibiotics and postoperative anesthetics. Patient also has a repeated hospitalization for more than 5 times with the same complaint. Biopsies have been performed with the aim of determining the cause of erythroderma, preventing recurrence and proper treatment. Examination of skin biopsy results found parakeratosis cells and spongiosis cells, but no malignant cells were found.

Keyword: Erythroderma, Drug Eruption, Skin Biopsy

*DRA: Penulis korespondensi, E-mail: dr_r1n1@yahoo.com

Pendahuluan

Eritroderma ialah kelainan kulit ditandai eritema universalis (90%-100%), biasanya disertai skuama. Bila eritemanya antara 50%-90% disebut pre-eritroderma. Nama lain penyakit ini *Dermatitis Eksfoliativa Generalisata* (DEG). Eritroderma dapat timbul akibat alergi obat sistemik, perluasan penyakit kulit (psoriasis, dermatitis atopik atau dermatitis seboroik/ *Leiner Diseases*), dan akibat penyakit sistemik termasuk keganasan atau *Sezary Syndrome*.¹

Insiden eritroderma di Amerika Serikat bervariasi, antara 1 sampai 71 per 100.000 penderita rawat jalan dermatologi sedangkan di India melaporkan 35 per 100.000 penderita. Insidensi eritroderma di Indonesia, tepatnya di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, jumlahnya 30 orang (1,2%) dari seluruh penderita rawat inap.⁴ Sedangkan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, selama kurun waktu dua tahun didapatkan 485 pasien yang dirawat di Instalasi Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi, Solo. Tiga puluh sembilan (8,04%) orang merupakan pasien eritroderma. Pada tahun 2012 didapatkan 12 kasus (5,6%) dan tahun 2013 terjadi peningkatan dengan jumlah 27 kasus (9,89%).⁵ Rata-rata insiden eritroderma laki-laki lebih besar daripada perempuan, dengan proporsi 2:1 sampai 4:1, dan usia rata-rata 41–61 tahun.⁶ Angka kematian tergantung pada penyebab eritroderma. Diagnosis eritroderma ditegakkan berdasarkan anamnesis, gambaran klinis, dan pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan histopatologi dapat membantu menentukan penyakit yang mendasarinya. Pengobatan disesuaikan dengan penyakit yang mendasarinya, namun tetap memperhatikan keadaan umum, seperti keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh, memperbaiki hipoalbumin, anemia, serta pengendalian infeksi sekunder.

Eritroderma bukan kasus yang sering ditemukan, namun masalah yang

ditimbulkannya cukup parah dan sering kali para dokter ahli penyakit kulit dan kelamin mengalami kesulitan dalam penatalaksanaannya. Diagnosis yang ditegakkan lebih awal, cepat dan akurat serta penatalaksanaan yang tepat sangat memengaruhi prognosis penderita.

Kasus

Seorang pasien laki-laki berumur 60 tahun masuk rumah sakit dengan keluhan gatal dan muncul ruam merah pada seluruh tubuh, bercak-bercak putih di lidah, tenggorokan terasa banyak lendir, nyeri menelan sehingga asupan pasien menurun. Sekitar satu bulan yang lalu pasien dirawat inap dengan keluhan yang sama selama lima hari dan dikonsul ke dokter spesialis Telinga Hidung Tenggorokan bedah Kepala dan Leher (THT-KL) dan dirujuk ke RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk pemasangan *Naso Gastric Tube* (NGT) dengan diagnosa *Achalazia*. Sebelumnya pasien juga dirawat inap dengan keluhan yang sama sekitar satu bulan sebelumnya.

Lima minggu sebelumnya, pasien juga diwawat dengan keluhan gatal-gatal di seluruh tubuh sejak satu hari sebelumnya dan memberat pada pagi hari saat berobat, gatal lebih dirasakan saat pasien berkeringat. Keluhan disertai ruam eritema hampir di seluruh tubuh, kulit telapak tangan mengelupas, dijumpai sisik-sisik berwarna putih teraba kasar di bagian wajah dan berwarna kekuningan di bagian kulit kepala, luka lecet di beberapa bagian tubuh bekas garukan, dan pasien mengeluhkan mual-muntah sejak beberapa hari terakhir.

Sebelumnya pasien memiliki riwayat trauma sekitar tujuh bulan sebelum sakit sekarang. Satu bulan setelah trauma pasien masuk Rumah Sakit (RS) dengan keluhan nyeri pinggang menjalar ke paha bawah. Keluhan dirasakan hilang timbul dan kambuh saat pasien melakukan aktivitas. Setelah

mendapat terapi dari bagian neurologi dan rutin fisioterapi. Namun setelah itu pasien sering membeli obat deksametason secara pribadi tanpa anjuran dokter. Sejak mengonsumsi deksametason, pasien sering mengeluhkan gatal-gatal dan wajah bengkak tapi tidak pernah dibawa berobat.

Dua bulan sebelum sakit sekarang, pasien masuk RS kembali untuk rencana operasi tulang belakang dan mendapat antibiotik profilaksis *cefuroxim* 750 mg saat operasi. Pasca operasi lima hari pasien pulang dan diberikan obat antibiotik *cefadroxil* dan analgetik asam mefenamat dari bagian orthopedi. Pasien mengeluhkan gatal-gatal setelah meminum obat, lalu antibiotik diganti oleh dokter menjadi *cefixime* namun

setelah mengonsumsi *Cefixime* pasien tetap mengeluhkan keluhan yang sama. Oleh bagian kulit dan kelamin, semua obat yang di konsumsi dihentikan, termasuk antibiotik. Satu minggu sebelum berobat sekarang pasien dirawat bersama dokter penyakit dalam dengan diagnosis *Drug Eruption with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS)*.

Pada pemeriksaan lesi ditemukan *macula eritematous generalisata* disertai skuama tipis berwarna putih di seluruh tubuh dan kekuningan di bagian kepala pasien. Gambaran hiperpigmentasi dengan batas tidak tegas. Kulit teraba kasar dan kering. Gambaran lesi dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. A) Tampak skuama halus berwarna putih hampir diseluruh wajah pasien. B) Ruam *macula eritematous generalisata* disertai kulit yang kering di ekstremitas atas. C) Tampak gambaran hiperpigmentasi dengan batas tidak tegas.

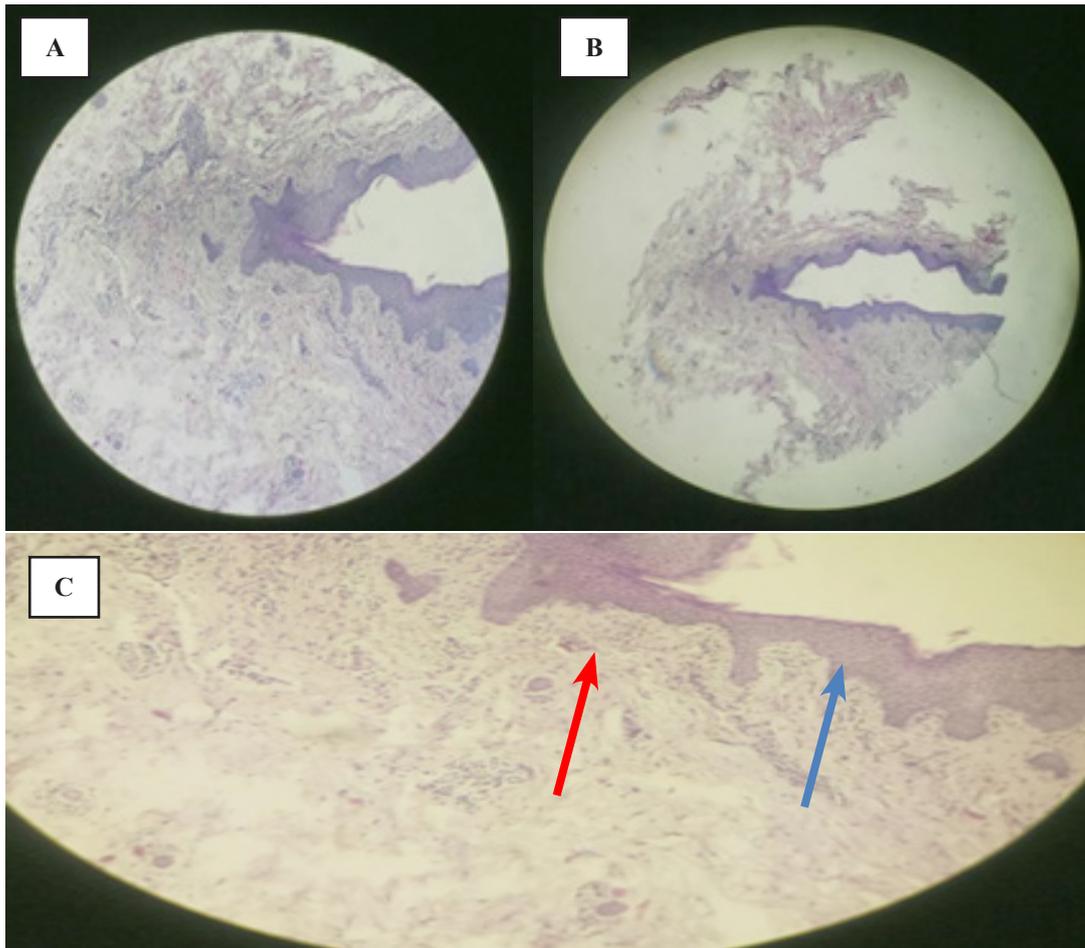
Berdasarkan pemeriksaan penunjang laboratorium, pasien mengalami hipoalbumemia (2.4 g/dl), sementara kadar hemoglobin dan lekosit normal.

Pasien mendapatkan terapi NaCL 0,9% 20 tetes per menit secara intravena, injeksi metil prednisolon 3×1 ampul, injeksi difenhidramin 3×1 ampul, salep Carmed 10%, vaselin album dan vipalbumin 3×2 tablet sebagai koreksi albumin pasien yang diketahui mengalami hipolabunemia.

Beberapa hari setelah perawatan, dilakukan pemeriksaan biopsi kulit, sampel diambil dari kulit regio pedis sinistra.

Sampel berupa satu potong jaringan dengan ukuran 0.8 cm, padat abu-abu kecoklatan. Pemeriksaan mikroskopis menunjukkan potongan jaringan kulit mengalami parakeratosis, spongiosis ringan. Pada dermis dan papilla dermis tampak fokus-fokus sel radang limfosit, histiosit dan beberapa netrofil dan tidak didapatkan sel ganas pada sediaan ini.

Kesimpulan hasil biopsi kulit adalah dermatitis seboroik. Pada Gambar 2 terlihat pemeriksaan mikroskopik dari sediaan biopsi kulit.



Gambar 2. Gambaran mikroskopis biopsi kulit. **A)** Bentuk mikroskopis jaringan kulit dengan pembesaran 10 x 0.25 **B)** Bentuk mikroskopis jaringan kulit dengan pembesaran 4 x 0.10 **C)** Tampak potongan jaringan kulit mengalami spongiosis ringan (panah merah) dan parakeratosis (panah biru). Pada dermis dan papilla dermis tampak fokus-fokus sel radang limfosit, histiosit dan beberapa neutrophil.

Diskusi

Berdasarkan teori dikatakan bahwa eritroderma *et causa* dermatitis seboroik yang prevalensi secara umum sekitar 3-5 % pada populasi umum dan sering dijumpai pada usia 40-60 tahun.⁶

Berdasarkan anamnesis, pasien mengeluhkan gatal-gatal pada seluruh tubuh, memberat saat pasien berkeringat. Pasien juga mengeluh menggigil karena pada kasus eritroderma dapat terjadi *epidermal water loss*, terjadinya pergantian kulit yang cepat sehingga beberapa zat tidak dimetabolisme dan diserap secara normal pada stratum

korneum sehingga ditemukan skuama dan pengelupasan yang hebat.¹

Dilihat dari pemeriksaan klinis, ditemukan bercak kemerahan hampir 90% bagian tubuh, disertai sisik-sisik tipis berwarna putih di sekitar kedua mata, alis dan dibagian kulit kepala dijumpai sisik tipis kekuningan, yang sering dikeluhkan gatal ketika berkeringat. Di bagian telapak tangan juga dijumpai kulit mengelupas disertai sisik-sisik berwarna putih juga. Pada dermatitis seboroik, lokasi yang terkena seringkali di daerah kulit kepala berambut yaitu alis, lipatan nasolabial, telinga, liang telinga, bagian tengah-atas dada dan

punggung serta ditandai dengan eritema universalis (90-100%) dan skuama.^{1,7}

Kasus dermatitis seboroik pada pasien ini dapat dibedakan dengan psoriasis yang memiliki tanda bercak-bercak eritema berbatas tegas dengan skuama kasar, berlapis-lapis dan transparan disertai fenomena tetesan lilin, Auspitz, dan Koebner. Faktor genetik juga berperan pada penyakit psoriasis, bila orang tua dari pasien tidak menderita psoriasis, maka risiko mendapat psoriasis sekitar 12%, sedangkan jika salah satu orang tua menderita psoriasis, maka risiko meningkat hingga 34-39%.²

Diagnosis banding lain seperti dermatitis atopik, yang dipengaruhi cuaca dan genetik serta faktor atopi, dapat disingkirkan karena tidak terdapat faktor tersebut pada pasien.

Kadar albumin yang menurun pada eritroderma dapat beragam, menurut laporan Maharani & Setyaningrum⁴, kejadian hipoalbuminemia pada pasien eritroderma

bekisar 22,9%. Menurut laporan tersebut juga disebutkan pasien dapat mengalami hipokalemia dan hiponatremia akibat dehidrasi sehingga konsentrasi elektrolit menurun serta trombositopenia.⁴

Berdasarkan pemeriksaan histopatologi, dermatitis seboroik akut akan memberikan gambaran spongiosis dengan infiltrat limfositik perifolikular dan perivaskular superfisial sementara dermatitis seboroik kronik memberikan gambaran akantosis iregular dan parakeratosis fokal. Sedangkan gambaran histopatologi psoriasis didapatkan akantosis ringan pada lesi awal dan hiperplasia psoriasiform pada lesi yang lama yang diakibatkan oleh migrasi netrofil dari pembuluh darah di area dermis ke epidermis, selain itu juga didapatkan mitosis keratinosit, fibroblas dan sel endotelial meningkat dan parakeratosis (inti sel didalam stratum korneum)²

Terapi yang diberikan pada kasus ini :

Tabel 1. Perbedaan dermatitis seboroik, drug eruption dan psoriasis vulgaris.

	Dermatitis Seboroik	Drug Eruption	Psoriasis Vulgaris
Etiologi	Berhubungan dengan peningkatan aktivitas kelenjar sebacea, jamur <i>Malassezia</i> dan sistem imun. ²	Penggunaan obat-obatan sebelum timbul lesi berulang pada tempat yang sama. ³	Faktor genetik berperan. ²
Epidemiologi	Prevalensi sekitar 3-5% pada populasi umum dan sering dijumpai usia 40-60 tahun. ¹	10% terjadi pada anak, selebihnya dewasa. ³	Dapat dialami oleh semua orang dari berbagai golongan umur, ras dan jenis kelamin. ²
Predileksi	Daerah kulit kepala berambut seperti alis, lipat nasolabial, telinga, liang telinga, bagian atas-tengah dasa dan punggung. ⁷	Lebih sering muncul di anggota gerak, mulut, mata dan genitalia. ³	Daerah lipatan atau ekstensor. ²
Lesi	Eritema, skuama kuning dan berminyak, gatal menyengat. ⁷	Lesi eritematous, yang bila terjadi pemaparan obat berulang, lesi akan muncul di tempat yang sama. ³	Bercak eritema batas tegas, skuama kasar dan berlapis-lapis disertai fenomena auspitz, tetesan lilin dan koebner. ²

Terapi pasien dengan eritroderma dapat beragam, tergantung dari keadaan klinis pasien, diantaranya berupa:

Pemberian Cairan Infus

Perlunya pemberian cairan pada pasien eritroderma karena sering terjadi dehidrasi akibat penguapan cairan yang meningkat. Bila suhu badan meningkat pada penderita eritroderma, kehilangan panas juga meningkat sehingga pengaturan suhu tubuh terganggu. Kehilangan panas menyebabkan hipermetabolisme kompensator dan peningkatan laju metabolisme basal.¹

Injeksi Kortikosteroid

Eritroderma diduga merupakan proses sekunder dari interaksi kompleks antara molekul sitokin dan molekul adhesi selular yaitu Interleukin (IL-1, IL-2, IL-8), *Tumor Necrotizing Factor* (TNF) dan interferon gamma yang merupakan sitokin yang berperan dalam timbulnya eritroderma yang menyebabkan peningkatan proliferasi epidermal dan produksi mediator inflamasi. Karena inflamasi inilah sehingga diperlukan terapi kortikosteroid.⁶

Antihistamin

Antihistamin pada penderita eritroderma digunakan untuk mengurangi gejala pruritus.¹

Krim Urea

Krim ini bersifat emolien atau pelembab dan steroid dengan potensi rendah. Bertujuan menjaga kelembapan kulit dan mengurangi inflamasi yang terjadi.⁶

Pemberian Albumin

Asupan albumin dan diet tinggi protein diperlukan karena penderita eritroderma seringkali disertai hipoalbumin. Hal ini karena skuama yang terlepas mengakibatkan

sel matur berada dalam epidermis relatif singkat mengakibatkan kehilangan material epidermis bersama dengan hilangnya protein dan folat.³

Kesimpulan

Diagnosis eritroderma *et causa* dermatitis seboroik dapat ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan lesi serta pemeriksaan histopatologi dari biopsi jaringan yang mengalami parakeratosis, spongiosis ringan, fokus sel radang limfosit, histiosit dan beberapa neutrophil pada dermis dan papilla dermis. Terapi disesuaikan dengan penyakit mendasarinya, namun tetap memperhatikan keadaan umum pasien, seperti keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh, memperbaiki hipoalbumin serta pengendalian infeksi sekunder.

Daftar Pustaka

1. Djuanda A, Hamzah M, Aisah S.. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi 7. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2019
2. Astindari A, Sawitri S, Sandhika W. Perbedaan dermatitis seboroik dan psoriasis vulgaris berdasarkan manifestasi klinis dan histopatologi. 2016, *J e-Clinic*;4(1):72-8
3. Plewig G, Jansen T. Seborrheic Dermatitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz S, editors. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2017.
4. Maharani S, Setyaningrum T.. Profil Pasien Eritroderma. *Periodic Dermatol Venereol*;2017.29(1):44-51
5. Mochtar M, Toha SS, Maharani SC, Trisnarizki L. Angka Kejadian Eritroderma di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Diunduh dari <http://www.perdoski.or.id/doc/mdvi/fulltext/30/192/> 1 Agustus 2020.
6. Widaty S, Soebono H, Nilasari H, Listiawan Y, Siswati AS, Triwahyudi D, *et al*. Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia. Jakarta:PERDOSKI;2017.15-8.
7. Tjut N. Pilihan Pengobatan Jangka Panjang pada Dermatitis Seboroik. 2019. Jakarta: Balai FKUI

46,XY Disorder of Sex Development (DSD): Diagnosis dan Tatalaksananya

Mildi Felicia,¹ Roberto Suhartono^{1*}

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Jakarta

Abstrak

Gangguan perkembangan seks atau *Disorder of Sex Development* (DSD) merupakan kelainan bawaan yang terjadi pada perkembangan kromosom, gonad, maupun anatomis genitalia interna atau eksterna. 46,XY DSD merupakan kondisi dimana seorang anak dengan genotip XY namun dengan genitalia eksterna yang tidak mengalami virilisasi lengkap. Fase determinasi merupakan fase awal perkembangan sistem reproduksi. Setiap gangguan pada fase ini sangat berpotensi untuk menyebabkan terjadinya DSD. Pelayanan yang optimal pada anak dengan DSD membutuhkan tim multidisiplin yang dimulai sejak periode neonatus. Riwayat keluarga dan kehamilan, pemeriksaan fisik yang lengkap, dan penilaian anatomi genitalia merupakan langkah awal dalam menegakkan diagnosa yang tepat. Secara khusus tatalaksana anak DSD berfokus pada penentuan gender, terapi penunjang hormon, dan tatalaksana pembedahan. Anak dengan DSD dan genotipe XY sebaiknya dibesarkan sabagai laki-laki, namun apabila tidak responsif terhadap androgen maka dibesarkan sebagai perempuan. Setelah menentukangender anak,terapi pembedahan merupakan tatalaksana yang diperlukan dengan tujuan menghilangkan struktur reproduksi interna yang tidak dibutuhkan.

Kata kunci: *Disorders of Sex Development, DSD, 46 XY DSD*

46, XY Disorder of Sex Development (DSD): Diagnosis and Therapy

Abstract

Disorder of Sex Development (DSD) is a congenital disorder that occurs in the development of chromosomes, gonads, and internal or external genital organ. DSD of 46 XY is a condition where the children with XY genotype is not able to have complete virilization of external genital. Determination phase is an initial phase of reproductive system development. Disruption of this phase may potentially lead to DSD. Optimal care for children with Disorder of Sex Development requires a multidisciplinary team starting since neonatal period. Family and pregnancy history, complete physical examination and assessment of genital organ are the first step of ensuring the diagnose. Management of children with DSD are focusing on gender determination, hormone support therapy and surgical management. On the other hand, Children with XY genotype should be raised as a boy however if there is no responsive evidence in administration of androgen the children should be raised as a girl. Subsequent to prescribe the gender of the children, surgical management is a required treatment for removing unnecessary genital afterward.

Keywords: *Disorders of Sex Development, DSD, 46 XY DSD*

*RS: Penulis Korespondensi, E-mail: betosoehartono@gmail.com

Pendahuluan

Disorders of Sex Development merupakan kelainan bawaan yang terjadi saat perkembangan kromosom, gonad, maupun anatomi genitalia interna atau eksterna. Kelainan ini sering bermanifestasi dengan bentuk organ genitalia eksterna yang tidak jelas laki-laki atau perempuan dan bisa juga menampilkan gambaran kedua jenis kelamin.¹ *Disorder of Sex Development* merupakan istilah yang diperkenalkan dan disepakati pada *Consensus Statement of Intersex Disorder* pada tahun 2006. Penggunaan istilah DSD menggantikan istilah-istilah lama yang dianggap membingungkan dan menimbulkan ketidaknyamanan pada keluarga maupun pasien itu sendiri.¹ Kelainan ini dapat disebabkan oleh: 1) Faktor genetik terbentuknya gonad dan berperan pada fase penentuan organ kelamin (*sex determination*), 2) Faktor gonad yang menentukan hormon yang akan bekerja dan berperan pada fase diferensiasi organ kelamin, 3) Faktor hormonal yang menentukan fenotip (genitalia interna dan eksterna) yang akan terbentuk.²

Disorder of Sex Development secara umum diklasifikasikan dalam tiga kategori berdasarkan dengan kariotipe yaitu 46,XY DSD; 46,XX DSD dan DSD kromosom seks. Dalam setiap kategori sebaiknya didiagnosis spesifik sesuai penyebab.^{2,3} Penegakkan diagnosis secepat mungkin dan penatalaksanaan sangat penting sehingga segera dilakukan upaya meminimalisasi komplikasi medis, psikologis dan sosial.³ Diperkirakan insiden DSD sekitar 1:4500 – 1:5000 bayi lahir hidup, tidak diketahui jumlah pasti masing-masing klasifikasi DSD, dan hanya sebagian kecil bayi lahir hidup mendapatkan penanganan multidisiplin dalam penentuan jenis kelaminnya.³⁻⁵ Insiden 46,XY DSD saja sekitar 1:20.000 kelahiran hidup, jika seluruh kelainan genital bawaan dimasukkan, seperti kriptokismus dan hipospadia angka kejadian

menjadi sekitar 1:200-1:300.^{3,4} Indonesia sendiri belum ada dokumentasi menyeluruh mengenai pencatatan jumlah pasien DSD dan jenis klasifikasinya. Namun, dari data dari Semarang terdapat setidaknya dua pasien DSD baru tiap minggu.⁵ Sebagian besar kasus tersebut memeriksakan diri saat anak berusia di atas dua tahun bahkan beranjak dewasa dengan pengasuhan gender yang tidak sesuai.⁵

Kondisi 46,XY DSD merupakan kondisi seorang anak dengan genotip XY namun genitalia eksterna tidak mengalami virilisasi lengkap, berbentuk ambigu (atipikal), atau memiliki genitalia perempuan.⁶ Penyebab 46,XY DSD luas dan kompleks, karena bentuk sederhana seperti hipospadia, mikropallus/mikropenis, dan kriptokismus termasuk dalam bentuk kelainan pada 46,XY DSD.^{4,6} Sekitar 50% kasus penyebab terjadinya 46,XY DSD belum bisa teridentifikasi. Secara garis besar penyebab 46,XY DSD dibagi kedalam kelompok seperti gangguan pembentukan testis, defisiensi produksi hormon pada testis dan gangguan pada kerja androgen.²⁻⁴

Perkembangan Reproduksi 46, xy

Fase determinasi merupakan fase awal perkembangan sistem reproduksi. Setiap gangguan pada fase ini berpotensi menyebabkan terjadinya DSD. Laki-laki memiliki kromosom 46,XY sedangkan perempuan 46,XX, yang ditentukan saat proses fertilisasi.^{6,7} Pada usia mudigah dini, gonad yang terbentuk bersifat *indifferent* atau bipotensial baik pada embrio XY maupun XX. Pada tahun 1990 Sinclair *et al.*⁴ berhasil melokalisasi *Testis Determining Factor* (TDF) pada kromosom Yp11.31, yang dikenal sebagai gen *Sex determining Region on Chromosom Y* (SRY). Gen SRY ini merupakan pengatur utama proses molekular pembentukan testis. Keberadaan gen SRY menyebabkan gonad bipotensial

berkembang menjadi testis. Sebaliknya, jika tidak ada gen SRY maka gonad bipotensial berkembang menjadi ovarium.

Urogenital ridge merupakan cikal bakal terbentuknya gonad, yang berkembang dari mesoderm terdiri dari *pronephros*, *mesonephros*, dan *metanephros* kemudian berkembang menjadi gonad, ginjal, dan adrenal. Perkembangan *urogenital ridge* dipengaruhi sejumlah faktor transkripsi.^{6,7} Pada *urogenital ridge* terekspresi gen SF1, Wnt4, dan WT1. Gen SF1 dan WT1 meningkatkan ekspresi SRY kemudian mengaktifkan gen SOX-9. Gen SOX 9 terekspresi pada gonad bipotensial, selain gen WT1, SF1, GATA4, DMRT1, DHH dan Wnt4. Gen SF1 merupakan reseptor nukleus yang mengatur beberapa gen yang terlibat dalam perkembangan sistem reproduksi, steroidogenesis dan perkembangan adrenal. Pada penelitian dengan hewan coba, dilaporkan tikus yang tidak memiliki SF1 tidak terjadi pembentukan gonad dan adrenal. Gen SOX9 merupakan target utama SRY dan berfungsi pada perkembangan sel sertoli serta produksi jaringan kolagen tipe II.² Setelah SRY berfungsi, ekspresi SOX-9 pada gonad *indifferent XX* mengalami supresi sedangkan pada gonad *indifferent XY* akan mengalami *upregulation*. Berdasarkan penelitian dihipotesiskan bahwa diperlukan dua alel normal SOX-9 pada individu XY untuk mempunyai testis normal.⁴

Stadium awal pembentukan testis terjadi ketika sel-sel epitel *coelomic* berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel-sel sertoli pada usia 6 minggu masa gestasi. Kemudian terjadi pembentukan sistem vaskular testis dari sel-sel *mesonephros* yang bermigrasi ke gonad dan membentuk sel-sel *myoid peritubular*. Migrasi ini penting untuk terbentuknya korda testis normal. Sel-sel *leydig* muncul setelah terbentuknya sel sertoli yang. Diferensiasi dan perkembangan sel *leydig* selanjutnya sangat tergantung kepada sel sertoli dan pembentukan korda

testis.^{3,4}

Fase diferensiasi genitalia interna dan eksterna bergantung pada faktor hormonal. Hormon androgen yang disekresikan testis pada awalnya diatur oleh *Human Chorionic Gonadotropin* (HCG) dari plasenta.^{2,4} Pada minggu ke-15 masa gestasi, pengaturan sekresi testosteron mulai diambil alih oleh jaring Hipotalamus-Hipofisis janin dengan gonadotropinnya. Sejak usia minggu ke-6 masa gestasi terjadi proses diferensiasi genital internal. Hormon *Mullerian Inhibiting Substance* (MIS) dan testosteron yang dihasilkan oleh testis terjadi pada pasien 46,XY.^{6,7} Pada janin laki-laki, diferensiasi genitalia interna berlangsung dengan terbentuknya sel sertoli. Hormon MIS yang dihasilkan sel sertoli merangsang sisi ipsilateral duktus wolffii membentuk genitalia interna yaitu vas deferens, vesikaseminalis, dan epididimis.^{2,6} Setelah itu, sel-sel *leydig* janin menghasilkan testosteron untuk menyempurnakan duktus wolffii dan menekan perkembangan duktus Mulleri. Jika testis tidak terbentuk mengakibatkan duktus wolffii mengalami regresi dan duktus Mulleri berkembang menjadi genitalia interna perempuan.^{4,7}

Sebelum terjadi diferensiasi genitalia eksterna, baik janin laki-laki maupun perempuan memiliki struktur embrio genitalia eksterna bipotensial yaitu sinus urogenitalis, genitalia tuberkel, genitalia *fold*, dan genitalia *swelling* yang dipengaruhi oleh dehidrotestosteron (DHT) dan merupakan hasil reaksi enzim 5 alfa reduktase pada testosteron.^{2,4,6} Antara minggu ke 9 hingga 12 gestasi, genitalia eksterna janin laki-laki mengalami virilasi melalui DHT. Timbulnya hormon DHT membuat fusi lipatan labioskrotal sehingga terbentuk skrotum yang kemudian menyempurnakan bentuk anatomi genitalia eksterna antara minggu ke 12-14 masa gestasi. Apabila lipatan labioskrotal tidak mengalami fusi pada akhir minggu ke 14, maka testosteron tetap menyebabkan

pertumbuhan pallus tanpa menyempurnakan fusi yang gagal tersebut.^{6,7} Perkembangan penis terjadi dalam fase intrauterin dan ekstrauterin serta dipengaruhi hormon testosteron. Pada fase intrauterin terjadi fase pembentukan pada trimester awal kehamilan dan fase pertumbuhan pada trimester kedua dan ketiga kehamilan dan berlanjut sampai usia pubertas.^{2,4,6,7}

Klasifikasi Umum 46,XY DSD

Klasifikasi 46,XY DSD secara umum berdasarkan penyebab gangguan proses pembentukan (diferensiasi) testis, gangguan biosintesis testosteron/androgen, serta dapat diakibatkan akibat gangguan kerja androgen itu sendiri.^{1,2,4,6,7} Secara umum istilah disgenesis total menggambarkan suatu gonad yang sama sekali tidak berdiferensiasi dan hanya terdiri dari jaringan ikat, tanpa sel germinal, sel sertoli, sel interstisial yang memproduksi steroid, tubulus ataupun folikel. Bila kedua gonad mengalami disgenesis total, maka fenotip menjadi perempuan, apapun kariotipenya.⁶⁻⁹ Sedangkan disgenesis parsial merupakan istilah jika ditemukan gonad pada satu sisi disertai gonad yang mengalami disgenesis pada sisi kontralateralnya.⁶⁻⁹

Sebagian besar kasus DSD kategori ini dibesarkan sebagai seorang perempuan.^{8,9} Pada individu 46, XY gonadektomi harus dilakukan, vaginoplasti, dan reduksi klitoris. Kebutuhan terapi substitusi hormon diberikan menjelang pubertas.^{8,9} Jika diagnosis terlambat dan sudah terlanjur dibesarkan sebagai seorang laki-laki, maka pengangkatan organ duktus muleri, gonadektomi, dan koreksi hipospadia harus segera dilakukan.^{4,8,9} Diperlukan terapi androgen saat menjelang dewasa. Hal yang tidak boleh terlewat pada disgenesis gonad adalah ada tidaknya kromosom atau bagian dari kromosom Y. Terdapatnya unsur Y, dikaitkan dengan risiko gonadoblastoma

dikemudian hari dengan Insidensi karsinoma gonad sekitar 15-20%.^{2,4,9} Tatalaksana kasus disgenesis gonad adalah penentuan gender, gonadektomi yang relevan, dan rekonstruksi genitalia. Hampir dua pertiga kasus disgenesis gonad dibesarkan sebagai seorang perempuan.

Keadaan 46, XY DSD terjadi akibat mutasi pada setiap enzim yang terlibat dalam jalur sintesis androgen sampai reseptor kerjanya diorgan target.^{2,4,6,7} Genitalia eksterna akibat defek enzim ini biasanya berupa genitalia ambigu bahkan perempuan sempurna.⁷ Terdapat banyak penyebab terjadinya gangguan biosintesis androgen ini, namun hipoplasia sel *leydig* dan defisiensi 5 α -reduktase tipe 2 menjadi penyebab tersering.^{2,6} Hipoplasia sel *leydig* akibat gangguan reseptor LH, sehingga menyebabkan terganggunya sensitivitas terhadap HCG dan LH.^{2,4} Genitalia bayi XY, dengan kondisi ini bervariasi dari mikropenis atau hipospadia saja tanpa kelainan lain, sampai genitalia perempuan normal tanpa struktur Mullerian.⁷ Untuk mendiagnosis dapat dilakukan analisis DNA untuk mendeteksi mutasi gen reseptor HCG/LH.

Defisiensi 5 α -reduktase tipe 2 diturunkan secara autosomal resesif menyebabkan gangguan konversi testosteron menjadi DHT.^{2,15} Defisit DHT menyebabkan virilisasi genitalia eksterna tidak sempurna. Hal yang menarik dari kelainan ini saat lahir dan masa prapubertas secara klinis akan lebih dominan pada perempuan, walaupun dengan ambigu genitalia.^{4,15} Namun pada saat pubertas anak akan mengalami virilisasi yang meningkat.^{2,4} Bayi atau anak yang masuk dalam kategori ini memiliki phallus kecil dengan korda, hipospadia posterior, skrotum bifidum yang terbentuk tidak sempurna.^{10-13,15} Gambaran hormonal klasik defisiensi enzim ini menunjukkan peningkatan rasio testosteron:DHT basal atau pasca uji HCG, yang melebihi 30:1.

Namun tetap diperlukan analisis mutasi gen SRD5A2 untuk konfirmasi.¹⁵

Penyebab tersering gangguan kerja androgen adalah sindrom insensitivitas androgen (SIA) dan insidensinya antara 1:20.000 sampai 1:64.000.^{2,4} Keadaan ini disebabkan oleh resistensi sel target terhadap kerja androgen akibat mutasi gen pada reseptor androgen. Sindrom ini dibagi menjadi dua berdasarkan beratnya defek, yaitu SIA komplisit dengan fenotip perempuan dan SIA parsial dengan terjadi genitalia ambigu dengan derajat yang bervariasi.^{4,6} Pada SIA, kadar testosteron normal atau meningkat dengan genitalia interna tetap laki-laki dan hormon AMH tetap diproduksi sehingga duktus wolffii tetap berkembang dan duktus Mulleri mengalami regresi.^{6,7} Sindrom ini diturunkan secara *X-Linked*, karena itu riwayat keluarga sangat penting.^{2,4} Pemeriksaan molekular pada kasus dengan riwayat keluarga ditemukan mutasi reseptor androgen pada 100% kasus SIAK dan 73% kasus SIAP. Rasio testosteron:androstenedion normal setelah uji HCG meningkatkan kemungkinan SIA. Biopsi testis yang memperlihatkan jaringan normal sudah cukup memastikan diagnosis SIA.^{2,4,6,7}

Pendekatan serta diagnosis 46,XY DSD.

Pelayanan optimal sejak periode neonatus pada pasien DSD memerlukan tim multidisiplin.⁵ Kehati-hatian melakukan evaluasi klinis pada neonatus sangat penting sebab kebanyakan kasus DSD dapat dikenali pada periode ini dan penegakkan diagnosis awal menghasilkan tatalaksana serta hasil akhir yang lebih baik.⁵⁻⁷ Riwayat keluarga, riwayat kehamilan, pemeriksaan fisik yang lengkap, dan penilaian anatomi genitalia merupakan langkah awal penegakkan diagnosis yang tepat.^{6,7} Evaluasi diagnostik DSD dapat dilakukan dengan memeriksa atau menilai kadar hormon tertentu,

pemeriksaan *imaging*, serta pemeriksaan sitogenik dan molekular.^{4,5,6,7} Pada beberapa kasus, endoskopi, laparoskopi eksplorasi dan biopsi gonad diperlukan untuk diagnostik dan evaluasi endokrinologi bayi 46,XY DSD termasuk penilaian fungsi testis dengan mengukur kadar LH, FSH, hormon anti Mullerian (AMA) dan steroid selalu dikerjakan untuk menilai penyebab DSD.^{3,6,7}

Pada pemeriksaan fisik, struktur genitalia eksterna merupakan petunjuk paling sederhana menegakkan DSD, terutama 46, XY DSD.^{3,4,7} Pemeriksaan gonad merupakan langkah strategis dalam mendiagnostik 46,XY DSD. Gonad yang teraba menandakan gen SRY, perkembangan testis dan regresi struktur Mullerian pada sisi ipsilateral. Pada bayi dengan DSD kedua gonadnya teraba dan simetris menandakan bahwa bayi tersebut kemungkinan besar adalah lelaki yang mengalami virilasi tidak adekuat dan struktur Mulleriannya mengalami regresi atau tidak ada.⁴ Beberapa diagnosis bandingnya seperti produksi testosteron yang tidak adekuat, defisiensi atau defek reseptor androgen, defisiensi enzim 5-alfa reduktase, dan displasia testiskuler minimal.⁴ Selain itu kondisi asimetris hanya teraba satu gonad saja bisa juga terjadi pada 46,XY DSD. Kondisi ini menandakan paling tidak terdapat satu testis, yang satunya lagi mungkin ovarium, ovotestis, atau gonad pita.^{4,6,7}

Pemeriksaan phallus juga merupakan bagian pemeriksaan fisik yang harus dilakukan pada kasus DSD.⁴ Pada 46,XY DSD biasanya didapatkan kondisi mikropenis yaitu keadaan ukuran panjang penis <2,5 SD untuk usianya.^{12,13} Pengukuran panjang penis dilakukan dengan cara menggunakan penggaris lurus yang diletakkan pada permukaan dorsal penis dari basis penis sampai glans tanpa mengukur preputium penis yang diregangkan terlebih dahulu.^{12,13} Bentuk dan lokasi meatus eksterna harus diperhatikan saat pemeriksaan fisik, apabila

hanya terdapat satu lubang pada genitalia eksterna, selain kemungkinan 46,XY DSD dapat juga merupakan sinus urogenital pada perempuan yang mengalami virilisasi.^{10,11} Pada pasien 46,XY DSD sering ditemukan hipospadia yang merupakan salah satu bentuk anomali genitalia paling sering pada laki-laki setelah kriptorkidisme dengan prevalensi 0,6-69 per 1000 kelahiran hidup di Asia.^{10,11,16} Hipospadia biasanya diklasifikasikan menurut letak meatus, diantaranya pada glandular, koronal, subkoronal, sepanjang batang penis, penoskrotal, skrotal, dan perineal.¹⁶

Pemeriksaan AMH digunakan sebagai penanda sel sertoli dan digunakan untuk membantu mendiagnosis gangguan determinasi testis.^{6,7} Pada anak laki-laki dengan bilateral kriptokismus keberadaan serum AMH berhubungan dengan jaringan testis, dan sebaliknya jika tidak terukurnya serum tersebut pada anak laki-laki, maka kemungkinan besar tidak terdapat jaringan testis.^{4,6} Setelah usia 2 minggu, pemeriksaan aksis hipotalamus-hipofisis-gonad (HHG) memberikan gambaran yang khas, disebabkan terjadi peningkatan aktifitas aksis HHG fisiologis pada bayi laki-laki sejak usia 2 minggu serta puncaknya pada bulan pertama dan kedua yang meningkatkan kadar basal LH, FSH, dan testosteron sehingga mirip uji HCG.^{2,4,6,7}

Selain pemeriksaan basal hormonal, kadang perlu dilakukan uji stimulasi seperti uji HCG dan ACTH. Pada kasus yang dicurigai gangguan biosintesis testosteron dan glukokortikoid maka sebaiknya uji ACTH digunakan. Uji HCG yang digunakan, apabila hanya dicurigai gangguan biosintesis testosteron. Pada uji HCG, rasio T:DHT pada defisiensi 5 alfa-reduktase akan memperlihatkan hasil yang lebih tinggi dibanding basal karena tidak terbentuk DHT. Pada 46,XY DSD dengan genitalia ambigu, uji testosteron 25 mg secara intramuskular setiap 3 minggu sebanyak 4 kali dapat juga

dilakukan. Pada SIA dan defisiensi 5-alfa reduktase, phallus tidak akan respons.^{2,4,6,7}

Pemeriksaan *imaging* diindikasikan pada periode neonatus saat didapatkan anatomi genitalia yang atipikal. Jika genitalia perempuan tampak jelas klitoris hipertrofi, fusi labialis posterior, tampak vulva dengan pembukaan tunggal disertai masa pada inguinal atau labia, pemeriksaan *imaging* perlu dilaksanakan.⁷ Riwayat keluarga dengan DSD disertai laporan pubertas abnormal atau amenore primer, hematuria siklik pada laki-laki, serta hernia inguinal pada perempuan membutuhkan pemeriksaan *imaging*.^{4,7} *Ultrasonography* (USG) selalu direkomendasikan untuk dilaksanakan pertama kali dan merupakan modalitas *imaging* bermakna pada investigasi pasien DSD.³ Pemeriksaan USG memperlihatkan ada atau tidaknya struktur Mullerian pada semua usia dan mampu melokalisir gonad serta karakteristik gonad. Modalitas ini mampu mengidentifikasi hubungan dengan malformasi organ lain seperti abnormalitas ginjal.^{1,2,3} *Genitography* dan *Cystourethrography* dapat memperlihatkan struktur uretra, keberadaan vagina, serviks, dan urogenital sinus. Meskipun modalitas *imaging* bukan pemeriksaan spesifik untuk mengetahui penyebab DSD, namun metode ini penting dalam menentukan gender dan persiapan rencana pembedahan.^{7-9,16}

Evaluasi genetik yang terdiri dari karyotyping, FISH dan pemeriksaan molekular spesifik merupakan modalitas yang digunakan untuk melihat mutasi maupun kelainan pada struktur genetik penderita DSD.^{4,7} Pemeriksaan molekular spesifik mampu mengetahui dan mengidentifikasi penyebab DSD dan sudah mampu digunakan untuk kepentingan praktek klinis dalam mendiagnostik kelainan genetik serta konseling genetik. Pemeriksaan molekular spesifik pada pasien DSD digunakan untuk menganalisis mutasi dalam membantu memberikan konfirmasi diagnosis DSD

akibat defisiensi 5 α -Reduktaase tipe 2 maupun DSD lainnya (AR, SFY, SF1, WT1, CYP21, DAX-1, 17BHS, HAK).^{1,3,4,7} Indikasi dan jenis pemeriksaan molekular ditentukan berdasarkan pemeriksaan klinis terlebih dahulu. Menurut klasifikasi DSD yang baru mendasarkan kepada kromosom, analisis kromosom harus merupakan langkah pertama ketika menghadapi kasus DSD.^{1,7} Pemeriksaan sebaiknya menggunakan teknik karyotyping dengan menganalisis minimal 20 sel metafase.⁴ Dengan pemeriksaan karyotyping ini dapat diketahui secara pasti ada tidaknya kelainan struktur kromosom yang menyebabkan terjadinya 46,XY DSD.^{4,7}

Tatalaksana 46, XY DSD

Secara khusus tatalaksana pasien DSD berfokus pada penentuan gender, terapi penunjang hormon, dan tatalaksana pembedahan.^{1,6,7} Sangat penting untuk mempertimbangkan tatalaksana pasien 46,XY DSD dengan melibatkan tim ahli multidisiplin, yang idealnya, terdiri dari endokrinologi anak, bedah urologi, psikolog/psikiatri, ahli genetik, dan jika memungkinkan pekerja sosial juga keperawatan.^{4,5,7} Diagnosis cepat dan akurat penting untuk hasil memuaskan dan dimulai dengan pemeriksaan hati-hati pada genitalia bayi baru lahir dengan DSD. Setiap pasangan orang tua yang memiliki anak dengan genitalia atipikal atau ambigu harus mendapatkan perhatian dan konseling dari dokter maupun psikolog berpengalaman, terutama dalam hal identitas gender.^{5,7} Dokter atau psikolog harus melakukan perannya sesegera mungkin meskipun diagnosis DSD belum ditegakkan, mengikuti secara periodik atau bahkan lebih sering pada periode sebelum dan sesudah tindakan pembedahan dilaksanakan pada pasien DSD.^{5,7}

Orang tua pasien DSD harus mendapatkan informasi jelas dari dokter

mengenai perkembangan seksual normal. Edukasi mudah dipahami, jelas, dan komprehensif tentang yang diharapkan mengenai kehidupan sosial anaknya nanti, aktifitas seksual, perlunya terapi hormon, tindakan pembedahan, dan status fertilitas seharusnya juga didiskusikan dengan orang tua, sebelum menetapkan dengan jenis kelamin apa pasien dibesarkan nantinya.^{4,5,7} Keadaan DSD merupakan permasalahan klinis yang amat jarang diketahui oleh masyarakat Indonesia. Sehingga risiko terjadinya stigma negatif dilingkungan sosial pada pasien 46, XY DSD sangat mungkin terjadi. Menurut Listyasari *et al*,⁵ didapatkan hubungan bermakna antara DSD dengan stigma sosial negatif dalam bentuk verbal dan perilaku terhadap pasien DSD. Selain itu masih dalam penelitian yang sama, didapatkan stigma negatif tersebut dominan menyebabkan tekanan, emosional yang negatif, dan isolasi sosial pada pasien dengan DSD.

Menurut salah satu rekomendasi konsensus DSD 2006 di Chicago dikatakan, anak dengan DSD dan kariotipe XY sebaiknya dibesarkan sebagai laki-laki apabila ditemukan bukti responsif terhadap androgen, seperti bertambah panjangnya phallus, atau dibesarkan sebagai perempuan bila tidak responsif terhadap androgen (misalnya pada SIA kompli).^{1,7} Beberapa faktor yang mempengaruhi penentuan gender meliputi hasil pemeriksaan kromosom, diagnosis etiologi, fenotipe genitalia, pilihan operasi, kebutuhan terapi hormon seumur hidup, potensi fertilitas dan fungsi seksual, risiko keganasan, pandangan keluarga, dan nilai-nilai budaya setempat.^{3,6,7} Selain itu informasi tentang kualitas hidup dari studi literatur tentang penelitian jangka panjang kasus DSD sebaiknya didiskusikan dan dipertimbangkan. Jika didapatkan ketidaksepakatan mengenai penentuan jenis kelamin apa yang diberlakukan pada pasien antara orang tua dan penyedia layanan

kesehatan, keputusan orang tua tersebut harus dihormati.^{1,7}

Setelah ditetapkan penentuan gender pada pasien 46,XY DSD, tatalaksana berikutnya harus diambil adalah menentukan apakah pasien memerlukan terapi penunjang hormon atau tidak.^{1,4,7} Untuk hormonal terapi pada pasien dengan 46,XY DSD terdiri dari dua bagian, yaitu pasien dengan 46,XY DSD yang ditetapkan memiliki gender perempuan dan yang ditetapkan sebagai lelaki. Pada 46,XY DSD perempuan pemberian terapi penunjang hormon bertujuan untuk perkembangan karakteristik seksual dan menstruasi pada pasien yang memiliki uterus.^{2,7-9} Terapi tersebut harus meniru pubertas normal, yang dimulai dengan pemberian dosis rendah estrogen pada usia 9-11 tahun untuk menghindari maturasi tulang berlebihan pada anak yang pendek.^{8,9} Terapi estrogen sebaiknya dimulai dengan dosis rendah (1/6 sampai 1/4 dosis dewasa) dan ditingkatkan perlahan dengan interval 6 bulan. Dosis tersebut disesuaikan terhadap respons (skala Tanner, usia tulang), dengan tujuan mencapai feminimisasi bertahap dalam periode 2-3 tahun.⁷⁻⁹ Pada 46,XY perempuan yang tinggi, dosis estrogen dewasa direkomendasikan untuk menghindari pertumbuhan tinggi badan berlebih. Dosis inisial estrogen terkonjugasi (0,07-0,14 mg/hari oral) atau oral/topikal 17 B-estradiol (0,5 mg/hari) dipertahankan pada pasien yang memperlihatkan perkembangan payudara yang progresif.⁷⁻⁹ Jika tidak didapati perkembangan payudara yang progresif, dosis estrogen dapat ditingkatkan dua kali dosis inisial. Dosis rendah transdermal hormon terapi dapat dijadikan alternatif pengganti esterogen, yang mampu menjaga status profil lipid pasien dan memelihara masa tulang.⁷ Setelah perkembangan payudara mencapai target, dosis pemeliharaan esterogen (0,625 mg/hari estrogen terkonjugasi, atau 1 mg dua kali sehari oral atau topikal 17 B-estradiol)

dilanjutkan dan *medroxyprogesterone acetate* (5-10 mg/hari) atau *micronized progesterone* 50 mg/day, dari hari ke-1 sampai ke-12 setiap bulan ditambahkan untuk menginduksi menstruasi.⁷⁻⁹ Pada pasien tanpa uterus hanya pemberian estrogen yang diindikasikan.⁷ Pelebaran kantung vagina yang sempit atau tidak terbuka dipertimbangkan pembedahan pada pasien yang ingin melakukan aktifitas seksual setelah terapi hormon setidaknya 6-10 bulan.⁷⁻⁹

Pada pasien 46,XY DSD laki-laki, pemberian testosteron dimulai pada usia 10 sampai 11 tahun, disesuaikan dengan psikologi anak dan tinggi badan anak. Injeksi intramuskular ester testosteron merupakan regimen yang biasa diberikan, opsi lainnya adalah pemberian oral *testosterone undecanoate*.^{11,13,14} Dosis inisial injeksi ester testosteron adalah 25-50mg/bulan diberikan secara intramuskular. Dosis pemeliharaan pada pasien dewasa adalah 200-250 mg setiap 2 minggu atau 1000 mg setiap 3 bulan sekali. Pada pasien laki-laki dengan SIA, dosis ester testosteron lebih tinggi (250-300 mg 2 kali dalam seminggu) untuk meningkatkan ukuran penis dan tanda kelamin sekunder pria.^{7,14} Pembesaran penis maksimal tercapai setelah 6 bulan pemberian ester testosteron dosis tinggi, dilanjutkan dosis pemeliharaan dimulai kembali.^{7,14} Penggunaan topikal DHT gel berguna meningkatkan ukuran penis, keuntungannya tidak menyebabkan ginekomastia dan lebih cepat meningkatkan ukuran penis, karena kerja DHT lima puluh kali lebih aktif dibanding testosteron dan tidak memiliki efek pada maturasi tulang, sehingga pemberian dosis DHT lebih tinggi dari testosteron diizinkan dan pencapaian target virilisasi pada pemberian DHT lebih cepat.⁷

Terapi pembedahan merupakan salah satu tatalaksana yang diperlukan dalam membantu kondisi pasien 46,XY DSD.^{1,4,6,7,16} Tujuan tindakan pembedahan adalah

memastikan perkembangan genitalia eksterna yang adekuat dan menghilangkan struktur reproduksi interna yang tidak dibutuhkan pada gender yang telah ditentukan. Pasien harus menjalani tatalaksana pembedahan setidaknya sebelum memasuki usia 2 tahun, dimana pada usia 2 tahun seorang anak sudah mulai sadar dan mengenali organ genitalnya serta jenis kelaminnya.^{1,4,7} Hanya dokter bedah berpengalaman dan pernah mengikuti pelatihan mengenai terapi DSD sebaiknya melakukan prosedur ini.^{7,8} Laparoscopi adalah metode pembedahan ideal untuk tatalaksana terhadap struktur reproduksi interna pada pasien 46,XY DSD.⁷⁻⁹ Pada pasien ini, indikasi laparoscopi adalah membuang gonad normal dan struktur reproduksi lain yang tidak sesuai dengan gender yang sudah ditentukan dan membuang disgenesis gonad, yang tidak berfungsi dan berpotensi menyebabkan terjadinya malignansi.^{4,7} Selain itu pembedahan dengan minimal invasif memberikan keuntungan berupa sedikitnya luka parut yang ditimbulkan oleh prosedur ini.

Genitoplasti pada 46,XY DSD yang dibesarkan sebagai perempuan bertujuan menghasilkan ‘pembukaan’ vaginal yang adekuat pada perineum, membuat introitus vaginal terlihat normal, menyingkirkan jaringan ereksi phallus dengan mempertahankan kelenjar setempat dan aliran darah, serta mencegah komplikasi saluran kemih.⁷⁻⁹ Alasan utama dilakukan klitoroplasti karena perlu kelenjar klitoris dan bagian sensoris lain untuk memfasilitasi terjadinya orgasme. Penggunaan memadai jaringan *flapping* diharuskan pada prosedur Y-V vaginoplasti, untuk menghindari terjadinya introitus stenosis.^{7,8} Pelebaran vagina menggunakan alat bantu buatan pada pasien mengalami stenosis introitus dijadikan pilihan terapi disaat pasien tersebut ingin memulai suatu aktifitas seksual.^{8,9} Genitoplasti pada 46,XY DSD yang ingin

dibesarkan sebagai seorang perempuan cukup dilakukan dalam sekali tindakan pembedahan dengan menggabungkan prosedur klitoroplasti, vulvoplasti dan Y-V perineum *flap*, diikuti pelebaran vagina dengan hasil kosmetik dan fungsional yang baik.^{7,8}

Pada kasus 46,XY DSD yang dibesarkan sebagai laki-laki, pembedahan terdiri dari ortophaloplasti, skrotoplasti dengan reseksi kantung vagina, proksimal dan distal uretrotoplasti dan *orchidopexy* ketika diperlukan.^{4,7,16} Prosedur pembedahan dilakukan dalam 2-3 kali tindakan pada pasien dengan hipospadia perineal.^{7,16} Komplikasi pembedahan yang paling sering didapatkan adalah fistula ureteral pada sudut penoskrotal dan stenosis uretra yang dapat terjadi pada beberapa tahun setelah tindakan pembedahan.⁷ Hasil dari koreksi pembedahan secara umum memuaskan dari segi estetika maupun fungsional. Hampir semua pasien yang menjalani tindakan pembedahan merasa puas dengan kehidupan seksualnya, terutama pada pasien yang memiliki panjang penis minimal 6 cm.⁷ Pada pendekatan terbaru, biasanya dibutuhkan donor *grafting tissue* untuk memperpanjang uretra dan penis yang akan membantu pasien pada kehidupannya kedepan.^{7,16}

Kesimpulan

Kadaan 46,XY DSD merupakan suatu kelainan bawaan yang disebabkan masalah pada proses perkembangan kromosom, gonad, maupun genitalia interna dan eksterna pada individu dengan kariotipe 46,XY. Diperlukan anamnesis yang teliti dan komperhensif mengenai riwayat kehamilan, riwayat DSD pada keluarga dan faktor risiko lain yang mengakibatkan terjadinya DSD. Selain itu juga pemeriksaan fisik yang sistematis dan akurat diperlukan untuk mengetahui secara jelas kelainan struktur anatomi dan fungsi apa yang terjadi pada

pasien 46,XY DSD. Beberapa modalitas pemeriksaan penunjang pun diperlukan untuk menegakkan diagnosis, diantaranya pemeriksaan kromosom, *imaging*, hormonal, atau bahkan pemeriksaan molekular disesuaikan dengan kondisi DSD itu sendiri.

Tatalaksana pada pasien 46,XY DSD memerlukan kerjasama multidisiplin untuk mendapatkan hasil yang terbaik. Penentuan gender atas pertimbangan fertilitas, terapi penunjang hormonal, dan prosedur pembedahan merupakan tatalaksana yang selalu diberikan secara berkesinambungan pada pasien 46,XY DSD. Keberadaan DSD yang masih sangat jarang diketahui oleh masyarakat Indonesia, membuat sering terjadi stigma sosial negatif kepada pasien maupun keluarga. Sehingga perlu dukungan psikologis pada pasien maupun keluarga secara terus menerus, sekalipun pasien masih menjalankan terapi atau bahkan telah menyelesaikan tatalaksana medisnya.

Daftar Pustaka

- Houk C, Hughes I, Ahmed F, Lee A. Summary of Consensus Statement on Intersex Disorder and Their Management. *American Academy of Pediatrics*. 2006;118:753.
- Donohoue PA. Disorders of Sex Development. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21st ed. Philadelphia. Elsevier. 2020 : 707 Chapter.
- Gomella TL, Eyal FG, Mohammed FB. Disorder of Sex Development. *Gomella's Neonatology*. 8th ed. New York. McGraw-Hill LANGE. 2020; 95:874-80.
- Tridjaja B, Marzuki NS. *Disorder of Sex Development (DSD)*. Buku Ajar Endokrinologi Anak. Edisi 2. Jakarta. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2018; 12:328-60.
- Listyasari NA, Santosa A, Juniarto AZ, Faradz S. Multidisciplinary management of disorders of sex development in Indonesia, A prototype for developing country. *J Biomed Transl Res*. 2017;17-22.
- Witchel SF. Disorder of sex development. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018; 48: 90–102.
- Lee AP, Nordenstorm A, Houk CP, Ahmed SF, Auchus R, Baratz A, et al. Global disorders of sex development update since 2006: perceptions, approach and care. *Horm Res Paediatr*. 2016; 85:158–80.
- Jung J E, Im DH, Park YH, Byun JM, Kim YN, Jeong DH. Female with 46, XY Karyotype. *Obstet Gynecol Sci*. 2017;60(4):378-82.
- Sumapradja K, Maidarti M, Harzif AK, Pratama G, Wiweko B, Natadisastra M. Tatalaksana Kasus Perempuan dengan *Pure Gonadal Dysgenesis 46,XY (Syndrome Swyer)*. Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-RSUP Nasional dr. Cipto Mangunkusumo. 2016;4(1):54-9.
- Chen JY, Macias CG, Gunn SK. Intrauterine growth restriction and hypospadias: is there a connection?. *IntJPediatrEndocrinol*. 2014; 20:1-9.
- Van Der Horst, Wall LL. Hypospadias, all there is to know. *Eur J Pediatr*. 2017; 176:435–41.
- Lee PA, Mazur T, Houk CP, Blizzard RM. Growth hormone deficiency causing micropenis. *Pediatrics*. 2018;142(1): 1-7.
- Supriatmo, Siregar CD. Mikropenis. *Sari Pediatri*. 2004;5(4):145-9.
- Tridjaja B, Batubara JRL, Pulungan A. Pengobatan testoteron pada mikropenis. *Sari Pediatri*. 2012;4(2):63-6.
- Swartz JM, Ciarlo R, Denhoff E, Abrha A, Diamond DA, Hirschhorn JN, et al. Variation in the clinical and genetic evaluation of undervirilized boys with bifid scrotum and hypospadias *J Pediatr Urol*. 2017; 13(3): 293.
- Magdalena P, Duarsa GWK. Multi-stage repair surgery in combination with hormonal therapy for scrotal hypospadias with severe chordee, micropenis, and bifid scrotum. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico*. 2019;2(3): 47-8.