

CASE REPORT

Open Access

Covid-19 pada Pasien Myasthenia Gravis

Harpandi Rahim^{1,*}, Hisbullah², Syafri K. Arif², Faisal Muchtar²

¹ Peserta PPDS 2, Departemen Anestesiologi, Perawatan Inetensif Dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

²Konsultan Intensive Care, Departemen Departemen Anestesiologi, Perawatan Inetensif Dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: phandirahimanestesi@gmail.com, Mobile number: +62 821-5302-9191

ABSTRAK

Coronavirus disease (COVID-19) telah menjadi pandemi global dalam waktu singkat. Selama pandemi ini, terdapat peningkatan resiko eksaserbasi pada pasien dengan myasthenia gravis. Angka morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi terlihat di antara orang tua dan mereka yang memiliki penyakit penyerta dan defisiensi imunologis. Agen immunosupresi, respons imun yang tidak teratur, dan kelemahan otot pernapasan adalah beberapa kemungkinan etiologi yang dapat meningkatkan keparahan hasil yang terkait dengan COVID-19. Kasus awal *Myasthenia Gravis* (MG) dengan COVID-19 simultan menunjukkan hasil yang bervariasi dengan potensi eksaserbasi berbahaya. Sedikit yang diketahui tentang hubungan antara dua penyakit. Di sini, kami berharap dapat menggambarkan prognosis COVID-19 pada pasien MG bersama dengan fitur yang sama dari kedua penyakit tersebut dan mendiskusikan pendekatan terapeutik untuk memaksimalkan hasil untuk populasi pasien khusus ini.

Kata kunci: COVID-19; *Myasthenia Gravis*; Prognosis

Article history:

Received: 1 November 2021

Accepted: 2 Desember 2021

Published: 31 Desember 2021



Published by :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:

+62822 9333 0002

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Coronavirus disease (COVID-19) has become a global pandemic in a short time. For this pandemic, there is an increased risk in patients with exacerbation of Myasthenia Gravis. The level of morbidity and mortality that is higher seen among the elderly and those who have the disease and immunological deficiency. Agent immunosuppressive, irregular immune response, respiratory and muscular weakness is the etiology of a few of the possibilities that might improve outcomes relating to COVID-19 severity. The original case Myasthenia Gravis (MG) with simultaneous COVID-19 show varying results with the potential exacerbation of dangerous. Little is known about the relationship between the two diseases. Here, hopefully we can describe prognosis COVID-19 in patient MG along with the same features of both of these diseases and to discuss therapeutic approaches to maximize results for this particular patient population.

Keywords: COVID-19; Myasthenia Gravis; Prognosis

PENDAHULUAN

Pandemi COVID-19 adalah infeksi saluran pernapasan akut yang berpotensi parah yang disebabkan oleh Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Angka kematian adalah 2-3% meskipun pada pasien dewasa yang dirawat di rumah sakit angka ini dapat meningkat hingga 11%. Angka morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi terlihat di antara orang tua dan mereka yang memiliki penyakit penyerta dan defisiensi imunologis. Agen immunosupresi, respons imun yang tidak teratur, dan kelemahan otot pernapasan adalah beberapa kemungkinan etiologi yang dapat meningkatkan keparahan hasil yang terkait dengan COVID-19. Gangguan proses imun dan inflamasi merupakan mekanisme bersama pada kedua penyakit. Kasus awal Myasthenia Gravis (MG) dengan COVID-19 simultan menunjukkan hasil yang bervariasi dengan potensi eksaserbasi berbahaya. Sedikit yang diketahui tentang hubungan antara dua penyakit. Di sini, kami berharap dapat menggambarkan prognosis COVID-19 pada pasien MG bersama dengan fitur yang sama dari kedua penyakit tersebut dan mendiskusikan pendekatan terapeutik untuk memaksimalkan hasil untuk populasi pasien khusus ini.

Sejak deskripsi wabah pertama penyakit coronavirus 2019 (COVID-19), telah ada bukti yang berkembang tentang potensi komplikasi neurologis dari sindrom pernafasan akut parah coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (2). Di sisi lain, pandemi COVID-19 saat ini dapat mempengaruhi populasi neurologis tertentu, seperti pasien penyakit neuromuskuler dan autoimun, meningkatkan kekhawatiran tentang penatalaksanaan terbaik dalam kelompok ini.

Myasthenia Gravis (MG), suatu gangguan neuromuskular autoimun, dapat menjadi faktor risiko COVID-19 parah karena berbagai masalah, seperti terapi immunosupresif, kelemahan pernapasan awal, dan eksaserbasi dari infeksi virus dan paparan obat. Namun, informasi yang tersedia terbatas. Hanya satu studi

yang menggambarkan rangkaian lima pasien dan dua laporan kasus, termasuk krisis miastenik dan pasien dengan penyakit COVID-19 ringan, dilaporkan.

LAPORAN KASUS

Pasien ICU COVID pada tanggal 19/12-2020 Pukul 20.00. Pasien masuk dengan Sesak, sejak 2 hari sebelum masuk ICU, Batuk disertai lendir warna putih sejak 1 bulan, batuk darah tidak ada, riwayat batuk darah tidak ada, nyeri dada tidak ada, demam tidak ada, sakit kepala tidak ada, gangguan penghidu tidak ada, nyeri menelan ada dialami sejak 2 minggu, mual dan muntah tidak ada, nafsu makan menurun, keringat malam tidak ada, penurunan berat badan tidak ada, BAB dan BAK lancer, riwayat konsumsi OAT tidak ada, riwayat kontak dengan pasien TB disangkal, riwayat DM, hipertensi dan PJK tidak ada, riwayat merokok disangkal, riwayat kontak dengan pasien Covid tidak diketahui, riwayat bepergian keluar kota 14 hari terakhir tidak ada, riwayat penyakit myasthenia gravis. Konsumsi obat Mestinon 6x1, Mecobalamin 2x1, MetylPrednisolon 8 mg 2x1. Pasien sakit sedang dan compos mentis, TD 132/83 mmHg, N: 95 x/mnt, P: 27 x/menit SpO2 100% dengan NK 4 ltr/menit. Pemeriksaan fisis dari kepala hingga kaki tidak ditemukan kelainan.

Pasien didiagnosa dengan Covid 19 Terkonfirmasi dan Myasthenia Gravis. Berdasarkan diagnosis dilakukan *planning* berupa Cek lab protocol H-1, MSCT Scan Thorax 20-12-20, Konsul Neuro, Konsul Anestesi, Konsul Gizi, EKG. Adapun terapi yang diberikan O2 4 lpm/nasal cannula, IVFD NaCl 0,9% 20 tpm, Azithromycin 500 mg/24 jam/IV, Resfar 1200 mg/24 jam/iv, Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /iv, Zync 200 mg / 24 jam / oral, Rendesivir 200 mg/24 jam/iv (H-1), Rendesivir 100 mg/24 jam/iv (H-2-10).

Monitoring Harian Perawatan

20/12-2020 ICU COVID Hari Ke 1

S : Sesak nafas ada; Batuk berlendir ada; Riwayat demam ada; Lemah ekstremitas tidak ada; Penglihatan ganda tidak ada

O : B1: O2 via nasal cannula 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99%; B2: BP 130/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/+ , B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal; B6: Udem (-); Fraktur (-)

A : Covid 19 terkonfirmasi & Myasthenia Gravis

F : diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV, Resfar 1200 mg/24 jam/IV, Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /IV, Rendesivir 200 mg/24 jam/IV, Terapi MG lanjut

21/12-2020 ICU COVID HARI KE 2

S : Sesak nafas ada, keluhan anggota gerak tidak ada, Keluhan kelopak mata tidak ada, Batuk ada disertai lendir, Demam tidak ada

O : B1: O2 via nasal cannula 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99%; B2: BP 130/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/-, ptosis neg/neg, Cogan Lid Test Pos//Pos (slight); B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal; B6: Udem (-); Fraktur (-); A: Covid 19 terkonfirmasi Myasthenia Gravis

P :

- 1) Awasi tanda-tanda klinis Parasimpatik Myasthenia Gravis (hipotensi, bradikardia, sesak nafas, berkeringat)
- 2) Obat-obat yang perlu diperhatikan yang meningkatkan eksaserbasi: azithromycin
- 3) Obat-obat yang dapat memperberat/ eksaserbasi myasthenia gravis:
 - Antibiotic: makrolid (azythromycin, eritromisin, dll); **chloroquinolone**, aminoglikosida, tetrasiklin, klorokuin
 - Beta Blocker, Calcium Channel Blocker, Quinidin, Lidokain, Prokainamid, Trimetapan
 - Phenothiazine, sulpiride, antipsikotik atipikal
 - Propranolol, verapamil, statin
 - CPZ, muscle relaxant, Levothyroxine, ACTH
- 4) Rencana Swab nasofaring 21-12-2020

F : Diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24jam/IV, Resfar 1200 mg/24 jam/iv, Vit. Bcom 1 tab/24/jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /iv, Rendesivir 100 mg/24jam/iv, Terapi MG lanjut

22/12-2020 ICU COVID HARI KE 3

S : sesak nafas ada, Batuk berlendir ada, Riwayat demam ada, Lemah ekstremitas tidak ada, Penglihatan ganda tidak ada

O : B1: O2 via nasal cannula 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99% ; B2: BP 130/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/- . ptosis neg/neg, Cogan Lid Test Pos//Pos (slight); B4: BAK spontan, produksi sulit dieva-luasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal; B6: Udem (-); Fraktur (-)

A : Covid 19 terkonfirmasi dan Myasthenia Gravis

F : diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV,

Resfar 1200 mg/24 jam/iv, Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /iv, Rendesivir 100 mg/24 jam/iv, Terapi MG lanjut

23/12-2020 ICU COVID HARI KE 4

S : sesak ada, Batuk ada, Demam tidak ada, Kelopak mata terasa berat tidak ada, Kelemahan anggota berat tidak ada

O : B1: O2 via NK 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99%; B2: BP 120/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/+ ; B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal; B6: Udem (-); Fraktur (-)

Hasil swab 21/12-2020: positif; Simpson Test: Neg / Neg; Cogan sign: Neg / Neg

A : Covid 19 terkonfirmasi dan Myasthenia Gravis

P : Awasi tanda-tanda krisis myasthenic

- Peningkatan tekanan darah drastic
- Takikardia
- Peningkatan kelemahan otot
- Sesak/gagal nafas

Rencana Swab Nasofaring 23/12-2020

F : diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV, Resfar 1200 mg/24 jam/iv, Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /iv, Rendesivir 100 mg/24 jam/iv, Terapi MG lanjut

24/12-2020 ICU COVID HARI KE 5

S : sesak ada, Batuk ada, demam tidak ada, Kelopak mata terasa berat tidak ada, Kelemahan anggota berat tidak ada

O : B1: O2 via NK 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99% ; B2: BP 120/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/+; B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal; B6: Udem (-); Fraktur (-)

A : Covid 19 terkonfirmasi dan Myasthenia Gravis

F : diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV, Resfar 1200 mg/24 jam/iv, Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /iv, Rendesivir 100 mg/24 jam/iv, N-acetyl cysteine + combivent / 8 jam / inhalasi

25/12-2020 ICU COVID HARI KE 6

S : sesak ada, Batuk ada

O : B1: O2 via NK 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99%; B2: BP 120/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/+ ; B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal B6: Udem (-); Fraktur (-)

Lab tgl 23/12-2020: D-Dimer 0,6, Swab Nasofaring Negatif

A : Covid 19 terkonfirmasi + Myasthenia Gravis + Covid 19 associated coagulopathy + Suspek Coronary Artery Disease (CAD) → High PTP score 20%

F : Diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV, Resfar 1200 mg/24 jam/iv, Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /iv, Rendesivir 100 mg/24 jam/iv, N-acetyl cysteine + combivent /8 jam /inhalasi, Terapi MG lanjut, Lovenox 0,6/12 jam/SC, Atorvastatin 20 mg/24 jam/oral

26/12-2020 ICU COVID HARI KE 7

S : Sesak berkurang, Batuk ada lendir berwarna putih

O : B1: O2 via NK 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99% ; B2: BP 120/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/+; B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal; B6: Udem (-); Fraktur (-)

A : Covid 19 terkonfirmasi, Myasthenia Gravis, Covid 19 associated coagulopathy
Suspek Coronary Artery Disease (CAD)

F : diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV, Resfar 1200 mg/24 jam/iv, Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /IV, Rendesivir 100 mg/24 jam/IV, N-acetyl cysteine + combivent/8 jam/inhalasi, Terapi MG lanjut, Lovenox 0,6/12 jam/SC, Atorvastatin 20 mg/24 jam/oral

27/12-2020 ICU COVID HARI KE 8

S : Sesak tidak ada, Batuk tidak ada, Demam tidak ada,

O : B1: O2 via NK 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99% ; B2: BP 120/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/+ ; B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal; B6: Udem (-); Fraktur (-)

A : Covid 19 terkonfirmasi, Myasthenia Gravis, Covid 19 associated coagulopathy
Suspek Coronary Artery Disease (CAD)

F : Diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV, Resfar 1200 mg/24 jam/iv, Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /IV, Rendesivir 100 mg/24 jam/IV, N-acetyl cysteine + combivent /8 jam/inhalasi, Terapi MG lanjut, Lovenox 0,6/12 jam/SC, Atorvastatin 20 mg/24 jam/oral

28/12-2020 ICU COVID HARI KE 9

S : sesak tidak ada, Batuk tidak ada, Demam tidak ada

O : B1: O2 via NK 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99%; B2: BP 120/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/+ ; B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal; B6: Udem (-); Fraktur (-)

A : Covid 19 terkonfirmasi, Myasthenia Gravis, Covid 19 associated coagulopathy
Suspek Coronary Artery Disease (CAD)

F : Diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV, Resfar 1200 mg/24 jam/iv, Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /IV, Rendesivir 100 mg/24 jam/IV, N-acetyl cysteine + combivent/8 jam/inhalasi, Terapi MG lanjut, Lovenox 0,6/12 jam/SC, Atorvastatin 20 mg/24 jam/oral

29/12-2020 ICU COVID HARI KE 10

S : sesak tidak ada, Batuk tidak ada, Demam tidak ada

O : B1: O2 via NK 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99%; B2: BP 120/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/+ ; B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi, B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal; B6: Udem (-); Fraktur (-)

Foto Thorax 28/12-2020

Kesan: Pneumonia Bilateral (disbanding foto sebelumnya tanggal 24/12-2020: perbaikan)

A : Covid 19 terkonfirmasi, Myasthenia Gravis, Covid 19 associated coagulopathy
Suspek Coronary Artery Disease (CAD)

F : Diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV; Resfar 1200 mg/24 jam/iv; Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral; Vitamin C 500 mg/ 8 jam /IV; Rendesivir 100 mg/24 jam/IV; N-acetyl cysteine + combivent /8 jam/inhalasi; Terapi MG lanjut; Lovenox 0,6/12 jam/SC; Atorvastatin 20 mg/24 jam/oral

30/12-2020 ICU COVID HARI KE 11

S : Sesak ada, Batuk ada, Demam tidak ada, Kelopak mata terasa berat tidak ada, Kelemahan anggota berat tidak ada

O : B1: O2 via NK 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99%; B2: BP 120/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/+ ; B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal; B6: Udem (-); Fraktur (-)

Hasil Lab 28/12-2020: PT/APTT/INR = 11,2/28,3/1,08; D Dimer 0,26

A : Covid 19 terkonfirmasi + Myasthenia Gravis + Covid 19 associated coagulopathy

Suspek Coronary Artery Disease (CAD)

F : diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - : IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV; Resfar 1200 mg/24 jam/iv; Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral; Vitamin C 500 mg/ 8 jam /IV Rendesivir 100 mg/24 jam/IV; N-acetyl cysteine + combivent/8 jam/inhalasi STOP; Terapi MG lanjut; Lovenox 0,6/12 jam/SC; Atorvastatin 20 mg/24 jam/oral; N Acetyl cysteine 250 mg/8 jam/oral; Xarelto (Rivaroxaban) 10 mg/24 jam /oral

31/12-2020 ICU COVID HARI KE 12

S : Sesak tidak ada, Batuk berkurang, Demam tidak ada, Kelopak mata terasa berat tidak ada Kelemahan anggota berat tidak ada

O : B1: O2 via NK 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99% ; B2: BP 120/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/+; B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal; B6: Udem (-); Fraktur (-)

A : Covid 19 terkonfirmasi + Myasthenia Gravis + Covid 19 associated coagulopathy +

Suspek Coronary Artery Disease (CAD)

F : diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV, Resfar 1200 mg/24 jam/iv, Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /IV, Rendesivir 100 mg/24 jam/IV, N-acetyl cysteine + combivent/8 jam/inhalasi STOP, Terapi MG lanjut, Lovenox 0,6/12 jam/SC, Atorvastatin 20 mg/24 jam/oral, N Acetyl cysteine 250 mg/8 jam/oral, Xarelto (Rivaroxaban) 10 mg/24 jam/oral

1/1-2021 ICU COVID HARI KE 13

S : sesak tidak ada, Batuk tidak ada, Demam tidak ada, Kelopak mata terasa berat tidak ada, Kelemahan anggota berat tidak ada

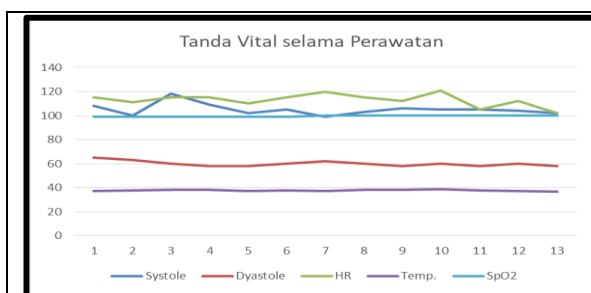
O : B1: O2 via NK 3 lpm, RR 24-28 x/menit, vesikuler, Rh -/-, Wh -/-, SpO2 99%, B2: BP 120/70 mmHg; HR 76 x/menit, regular; B3: GCS 15 (E4M6V5); pupil isokor, RC +/+ ; B4: BAK spontan, produksi sulit dievaluasi; B5: Datar, Peristaltik (+) kesan Normal ; B6: Udem (-); Fraktur (-)

Hasil Swab Nasofaring 30/12-2020 = NEGATIF

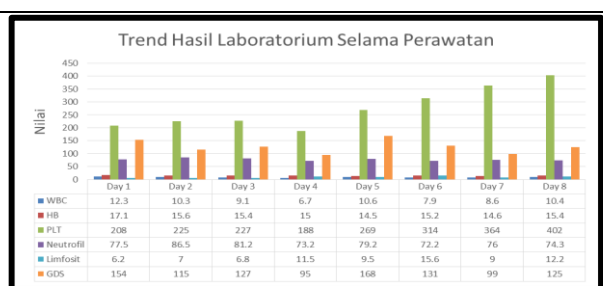
A : Post Covid 19 + Myasthenia Gravis + Covid 19 associated coagulopathy + Suspek Coronary Artery Disease (CAD)

P : Pindah perawatan

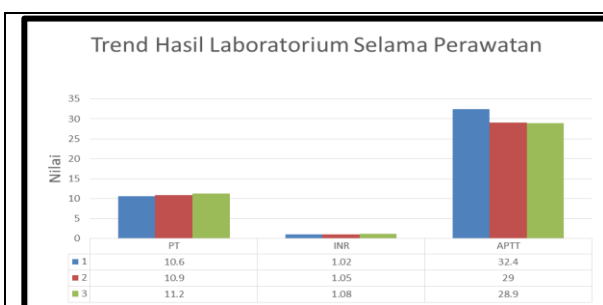
F :Diet bebas A: - S: - T: - H: Head up 30-45 U: omeprazole 40 mg/24 jam/iv G: target GDS 120-180 mg/dL S: O2 via NK 3 lpm B: - I: IVFD RL 500 cc/24 jam/IV D: Azithromycin 500 mg/24 jam/IV, Resfar 1200 mg/24 jam/iv, Vitamin Bcom 1 tab/24 jam/oral, Vitamin C 500 mg/ 8 jam /IV, Rendesivir 100 mg/24 jam/IV, N-acetyl cysteine + combivent/8 jam/inhalasi STOP, Terapi MG lanjut, Lovenox 0,6/12 jam/SC, Atorvastatin 20 mg/24 jam/oral, N Acetyl cysteine 250 mg/8 jam/oral, Xarelto (Rivaroxaban) 10 mg/24 jam/oral.



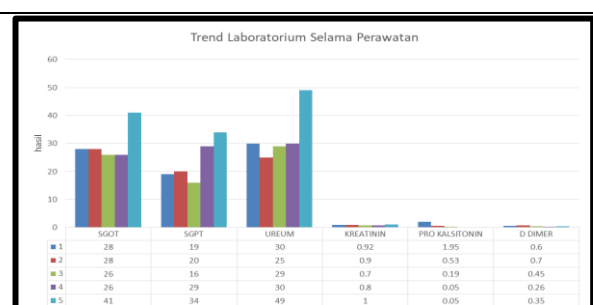
Gambar 1. Grafik tanda vital selama perawatan



Gambar 2. Grafik trend hasil laboratorium selama perawatan



Gambar 3. Grafik trend hasil laboratorium selama perawatan



Gambar 4. Grafik trend hasil laboratorium selama perawatan

	19/12-2020	21/12-2020	23/12-2020	24/12-2020	28/12-2020	30/12-2020
Hasil Swab Nasofaring	POSITIF	POSITIF	NEGATIF	POSITIF	NEGATIF	NEGATIF

Tabel 1. Hasil swab nasofaring selama perawatan

Pada kasus ini pasien didiagnosa COVID 19 terkonfirmasi berdasarkan hasil pemeriksaan swab nasofaring di RS Siloam Makassar dengan hasil POSITIF dengan disertai gejala masuk dengan sesak nafas selama 2 hari. Sesuai definisi operasional bahwa Kasus Konfirmasi adalah Seseorang yang dinyatakan positif terinfeksi virus COVID-19 yang dibuktikan dengan pemeriksaan laboratorium RT-PCR.

Pasien didiagnosa dengan Myasthenia Gravis berdasarkan informasi pernah dirawat sebelumnya di ICU RS Awal selama seminggu dan hingga saat ini masih mengkonsumsi obat Mestinon (Pyridostigmine Bromide) 6 x 60 mg, Mecobalamin 2 x 500 mg, Methylprednisolone 2 x 8 mg. Riwayat operasi Thymoma pada tahun 2010 di RS Darmas. Awal masuk dan selama perawatan didapatkan *slight* gejala myasthenia gravis. Sehingga penatalaksanaan untuk penanganannya difokuskan pada pemantauan ketat terhadap adanya kemungkinan munculnya gejala myasthenia gravis atau eksaserbasi hingga krisis myasthenia.

Pemantauan kemungkinan munculnya gejala myasthenia gravis melalui Tes Cogan Lid Twitch. Tes ini adalah tes spesifik dan sensitif yang digunakan oleh neuro-oftalmologi untuk mengevaluasi Myasthenia Gravis.

Pasien diinstruksikan untuk melihat lurus ke depan, ke atas, ke bawah, dan lurus ke depan lagi. Kelopak mata atas dievaluasi dengan hati-hati segera setelah gerakan ini untuk mengetahui adanya kedutan singkat pada kelopak mata atas, yang akan menunjukkan Tes Cogan Lid Twitch positif. Tes diulang sesuai kebutuhan.

Pasien ini dengan covid 19 terkonfirmasi dan mendapatkan beberapa macam obat dan dapat berperan dalam mencetuskan ekserbasi myasthenia gravis, sehingga obat yang memang perlu diberikan akan dilanjutkan dengan melakukan pengawasan ketat terhadap efek samping yang dimunculkan.

Obat-obat yang dapat memperberat/eksaserbasi myasthenia gravis adalah

1. Antibiotic: makrolid (azythromycin, eritromisin, dll); chloroquinolone, aminoglikosida, tetrasiklin, klorokuin
2. Beta Blocker, Calcium Channel Blocker, Quinidin, Lidokain, Prokainamid, Trimetapan
3. Phenothiazine, sulpiride, antipsikotik atipikal
4. Propranolol, verapamil, statin
5. CPZ, muscle relaxant, Levothyroxine, ACTH

Pasien selama perawatan mendapatkan antibiotic Azithromycin hingga hari ke 7 sesuai protokol penatalaksanaan COVID 19 dengan tetap memantau efek samping. Mendapatkan Resfar (Acetylcysteine) dimana selain sebagai mukolitik juga berguna untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh, menekan replikasi virus, dan mengurangi peradangan. Pasien mendapatkan antivirus berupa Remdesivir dan beberapa vitamin yaitu Vitamin Bcom, Vitamin C dan zync. Terapi MG (Mestinon (Pyridostigmine Bromide) 6 x 60 mg, Mecobalamin 2 x 500 mg, Methylprednisolone 2 x 8 mg) lanjut

Pasien perawatan didapatkan pemeriksaan D Dimer yang meningkat sehingga teman sejawat Kardiologi memberikan antikoagulan profilaksis dan ini juga sesuai dengan rekomendasi tentang

penatalaksanaan Covid 19. Pasien diberikan Lovenox selama dirawat di Rumah Sakit. Berdasarkan ada peningkatan dari D Dimer, pasien didiagnosa pula dengan Covid 19 associated Coagulopathy. Lama pemberian antikoagulan profilaksis adalah selama pasien dirawat. Jika kondisi pasien membaik, dapat mobilisasi aktif dan penilaian ulang tidak didapatkan risiko trombosis yang tinggi, antikoagulan profilaksis dapat dihentikan.

Pasien juga didiagnosa dengan suspek Coronary Artery Disease (CAD) berdasarkan PTP CAD dan didapatkan hasil 20%. PTP dihitung menggunakan skor Diamond-Forrester yang diperbarui menurut pedoman ESC: rendah < 15%; menengah 15-85%; tinggi > 85%.

KESIMPULAN

1. Prioritas utama penatalaksanaan pasien Myasthenia Gravis yang terinfeksi COVID-19 adalah mengendalikan gejala, menunda perkembangan penyakit, mencegah terjadinya krisis miastenia dan melakukan manajemen pernafasan yang tepat
2. Direkomendasikan bahwa terapi IVIG dan *plasma exchange* hanya untuk kondisi eksaserbasi akut dan sebagai lini pertama pada krisis myasthenia.
3. Beberapa obat terapi eksperimental pada COVID-19 beresiko menyebabkan krisis myasthenia sehingga dianjurkan untuk dihindari, kecuali pertimbangan *lifesaving*.
4. Kortikosteroid diyakini menjadi kunci menurunkan mortalitas pada pasien COVID-19 yang memerlukan *respiratory support* dan bermanfaat pula bagi pasien myasthenia gravis yang terinfeksi oleh COVID-19.
5. Direkomendasikan pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien covid 19 yang dirawat di rumah sakit

DAFTAR PUSTAKA

1. Fei Zhou and colleagues. The clinical course and mortality risk for adults with COVID-19 severe enough to require hospitalization. The Lancet, March 17, 2020.
2. Corrado Lodigiana, b,*, Giacomo Iapichino, Luca Carenzoc, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. Elsevier. Thrombosis Research 191 (2020) 9–14.
3. Apak FBB, Sarialigoglu F. Pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 : possible pathogenesis and recommendation on anticoagulant/thrombotic therapy. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. May 2020.
4. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi R, Pellegrinelli A et al. Pulmonary Post Mortem Finding in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy. Doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.19.20054262>.
5. Oudberk M, Buller H, Berk E, Cate H, Kuijpers D et al. Report on Diagnosis, Prevention and Treatment of Thromboembolic Complications in COVID 19 for The National Institute for Public Health of The Netherlands. April 2020.
6. Gonagle DM, Sharif K, Regan AO, Bridgewood C. The Role of Cytokine Including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome Like Diseases. Autoimmunity Reviews. Volume 19, Issues 6, June 2020.
7. Puja Mehta, Daniel F McAuley, Michael Brown, et al. COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. The Lancet. Volume 395, Issue 10229, p 1033-1034, March 28, 2020.
8. Evangelos Terpos, Ioannis Ntanasios, Stathopoulos, Ismail Elalamy, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. 13 April 2020. <https://doi.org/10.1002/ajh.25829>

9. Sakka M, Connors JM, Hekimian G, Toutain M, Crichton B, et al. Association between D-Dimer levels and mortality in patients with coronavirus diseases 2019 (COVID 19: a systematic review and pooled analysis. *JMV-Journal de Medecine Vasculaire*. Available online 27 May 2020.
10. Tang N, Li D, Wang X. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18; 844- 847. PMID: 32073213 DOI:10.1111/jth.14768.
11. International society of thrombosis and haemostasis interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. From the ISTH website. Accessed 2020 Apr. Available from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jth.14810>.
12. Perhimpunan Trombosis Hemostasis Indonesia. Panduan Nasional Tromboemboli Vena. 2018.
13. Eko AP, Budi S, Ridho M N, Daniel R, D Santosa, C Suharti et al. Position Paper from InaSTH Semarang: management of coagulopathy in Covid-19. *Bali Med J* 2020;9(2): 306-12
14. Massicote P, Adam M, Marzinotto V, Brooker LA, Andrew M. Low molecular weight heparin in pediatric patients with thrombotic diseases: A dose finding study. *The Journal Of Pediatrics* March 1996 ; 128 : 313-8, and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic, updated July 2020
15. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al (2020) 2019 ESC guidelines on the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the task force for diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European society of cardiology (ESC). *Eur Heart J* 41:407–477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>

CASE REPORT

Open Access

Tatalaksana *Neuroleptik Malignant Syndrome* di Intensif Care Unit dengan Impending Organ Failure

Andi Muhammad Fadrial^{1*}, Faisal Muchtar², Muhammad Rum², Hisbullah²

¹ Pesesrta PPDS 2, Departemen Anestesiologi, Perawatan Inetensif Dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

² Konsultan Intensive Care, Departemen Departemen Anestesiologi, Perawatan Inetensif dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: ahmad_yhogi3@yahoo.com, Mobile number: +62 811-449-676

ABSTRAK

Neuroleptic Malignant Syndrome adalah sebuah sindrom khas dan merupakan komplikasi pengobatan antipsikotik yang mengancam jiwa. *Neuroleptic Malignant Syndrome* memberikan gambaran klinis seperti rigiditas, hipertermia, dan perubahan status mental. Morbiditas dan mortalitas pada *Neuroleptic Malignant Syndrome* sering akibat sekunder dari komplikasi jantung, paru-paru dan ginjal sehingga diperlukan perawatan intensif. Penatalaksanaan *Neuroleptic Malignant Syndrome* adalah menghentikan semua antipsikotik dan melakukan terapi suportif. Prognosis pasien *Neuroleptic Malignant Syndrome* akan mengalami perbaikan gejala dalam waktu dua minggu dan beberapa pasien sembuh tanpa gejala sisa neurologis. Telah dilakukan perawatan terhadap pasien perempuan usia 21 tahun dengan *Neuroleptic Malignant Syndrome*. Selama di ICU pasien mengalami demam, kekakuan otot, tremor dan mioglobinuria. Perawatan yang dilakukan berupa monitoring pernafasan, monitoring hemodinamik dan terapi suportif. Selama perawatan di ICU kondisi pasien cenderung membaik dan kembali ke bangsal setelah perawatan hari ke sebelas. Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah mengetahui pentingnya tatalaksana yang tepat pada pasien *Neuroleptic Malignant Syndrome* sehingga dapat menghindari kerusakan organ yang berat dan irreversible di ICU.

Kata kunci: *Neuroleptic Malignant Syndrome*; *Intensive Care Units*; Prognosis

Article history:

Received: 1 November 2021

Accepted: 2 Desember 2021

Published: 31 Desember 2021



Published by :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:

+62822 9333 0002

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Neuroleptic Malignant Syndrome is a distinctive syndrome and a life-threatening complication of antipsychotic medication. Neuroleptic Malignant Syndrome provides clinical features such as rigidity, hyperthermia, and changes in mental status. Morbidity and mortality in neuroleptic malignant syndrome are often secondary to complications of the heart, lungs, and kidneys. Intensive care is required. Management of neuroleptic malignant Syndrome is to stop all antipsychotics and perform supportive therapy. Prognosis Neuroleptic Malignant Syndrome patients will experience improvement in symptoms within two weeks and some patient aged 21 years with Neuroleptic Malignant Syndrome. While in the ICU the Patient had fever, muscle stiffness, tremors, and myoglobinuria. The treatment is in the form respiratory monitoring, hemodynamic monitoring and supportive therapy. During treatment in the ICU, the patient condition tended to improve and returned to the ward after the eleventh day of treatment. The purpose of writing this case report is to know the importance of proper management of patients with Neuroleptic Malignant Syndrome so as to avoid severe and irreversible organ damage in the ICU.

Keywords: *Neuroleptic Malignant Syndrome; Intensive Care Units; Prognosis*

PENDAHULUAN

Neuroleptic Malignant Syndrome pertama kali dijelaskan oleh Delay et al. pada tahun 1960-an bahwa sindroma ini berhubungan dengan penggunaan *haloperidol*. *Neuroleptic Malignant Syndrome* adalah kondisi yang jarang tetapi serius, dan merupakan kasus kegawatdaruratan, dimana terjadi kondisi penurunan kesadaran, kekakuan otot, demam dan gangguan sistem saraf otonom dan peningkatan *creatinine phosphokinase*, peningkatan enzim hati, mioglobulin plasma myoglobinuria sebagai reaksi idiosinkrasi terhadap obat neuroleptik.¹

Neuroleptic Malignant Syndrome biasanya disebabkan oleh penggunaan obat antipsikotik, dan berbagai macam obat lain yang dapat menyebabkan *Neuroleptic Malignant Syndrome*. Pasien yang menggunakan butyrophenones (seperti *haloperidol* dan *droperidol*) atau phenothiazines (seperti *promethazine* dan *chlorpro-mazine*) dilaporkan berada pada risiko terbesar.²

Obat neuroleptik bekerja pada reseptor dopamin. Pada jaringan otak, dopamin mempunyai 4 jalur utama, yaitu jalur nigrostriatal, mesolimbic, mesocortical dan tuberoinfundibular.^{1,3,4,5}

Patofisiologi Neuroleptic Malignant Syndrome sebenarnya belum sepenuhnya dimengerti. Sebagian besar pakar setuju bahwa penurunan bermakna dari aktivitas dopaminergik sentral yang diakibatkan oleh blokade reseptor dopamin D2 pada jalur nigrostriatal, tuberoinfundibular, dan mesolimbik/kortikal membantu menerangkan gambaran klinis *Neuroleptic Malignant Syndrome* termasuk rigiditas, hipertermia, dan perubahan status mental. Teori ini didukung dengan pengamatan bahwa penyebab utama *Neuroleptic Malignant Syndrome* adalah penggunaan obat-obatan neuroleptik yang menghambat reseptor dopamin khususnya reseptor D2, dan bahwa sindroma ini dapat juga diinduksi oleh penghentian dopamin secara mendadak²

Morbiditas dan mortalitas pada Neuroleptic Malignant Syndrome sering akibat sekunder dari komplikasi jantung, paru-paru dan ginjal sehingga diperlukan perawatan intensif. Komplikasi yang paling umum adalah rhabdomyolysis (30,1%). Komplikasi umum lainnya adalah kegagalan pernafasan akut (16,1%), cedera ginjal akut (17,7%), sepsis (6,2%), dan infeksi sistemik lainnya. Angka mortalitas yang ditemukan adalah 5,6%. Usia yang lebih tua, kegagalan pernafasan akut, cedera ginjal akut, sepsis, dan komorbiditas jantung kongestif adalah prediktor signifikan mortalitas. Kegagalan pernafasan akut adalah prediktor kematian independen yang paling kuat ⁶

LAPORAN KASUS

Pasien perempuan (Nn. AL) dengan umur 22 tahun, berat badan (BB) 50 kg masuk ke perawatan Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo dengan keluhan gelisah sejak 10 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien bicara ngawur dan bergerak tanpa tujuan. Riwayat pengobatan di praktek dokter jiwa (+) pengobatan haloperidol 1,5 mg 2x1 tablet, chlorpromazine 10 mg 1x1 tablet malam hari, **trihexyphenidyl** 2 mg 2x1 tablet dan membaik. Riwayat pengobatan TB (+) 2 tahun yang lalu (tuntas). Saat masuk pasien didiagnosis dengan gangguan Psikotik akut dan sementara. Pasien masuk ke perawatan dengan pernafasan spontan dengan frekuensi nafas (RR) 20 x/menit, Tekanan darah (TD) 108/75 mmHg, Laju jantung (HR) 88 x/menit, GCS 15 (E4M6V5) dan suhu 38,6° C. Dari pemeriksaan Laboratorium awal ditemukan hemoglobin/Hb 13,8 gr/dL, hematokrit/HCT 39,9%, Leukosit/WBC 9.100/mm³, dan trombosit 270.000/mm³. Selama pasien di rawat di perawatan Psikiatrik, pasien mendapatkan pengobatan **Risperidone** 2 mg/12 jam/PO, Clozapine 25 mg/24 jam/PO dan **trihexyphenidy** 2 mg/12/PO

Pada perawatan hari ke delapan pasien mengalami hipertermi dengan suhu 40°C dan terapi obat-obat psikotik dihentikan serta diberikan terapi tambahan Ceftriaxon 2 gr/24 jam/IV, paracetamol 1 gr/6 jam /IV. Ekstremitas mulai terlihat kaku disertai gerakan involunter pada tangan kiri sejak hari ke delapan perawatan dan terjadi penurunan kesadaran, kemudian diberikan terapi tambahan Moxifloxacin 400 mg/24 jam/iv, Mecobalamin 500 mg/24 jam/IV, Citicoline 500 mg/12 jam/IV. Pasien di diagnosa *Neuroleptik Malignant Syndrome* dan dikonsulkan untuk perawatan ICU.

Penilaian dan Tindakan Awal di ICU

Pada saat masuk ICU dilakukan pemeriksaan fisis dan didapatkan: Pasien nafas spontan simetris, thoracoabdominal, RR: 24 x/menit dengan oksigen via Nasal kanul 2 liter/menit, SpO₂ 90%, rh -/-, wh -/-. Pemeriksaan hemodinamik ditemukan TD 130/90 mmHg, N 105 x/m, reguler, kuat angkat. Dari pemeriksaan neurologis GCS 9x (E4M5 apatis) tersedasi, pupil isokor, 2,5 mm/2,5 mm,(RC) +/+, T: 40,6⁰. Produksi urin 20 cc/jam dengan warna kemerahan/pekat, akral hangat, kaku seluruh ekstremitas, gerakan involunter pada tangan kiri, edema tidak ada.

Hasil pemeriksaan laboratorium: Hb 13,0 gr/dl, HCT 37%, WBC 7000/mm³, Plt 84000/mm³, Ureum 25 mg/dl, kreatinin 0,53 mg/dl, gula darah sesaat (GDS) 107 mg/dl, AST 1464 U/l, ALT 365 U/l, Natrium

(Na) 132 mmol/l, kalium (K) 3,3 mmol/l, klorida (Cl) 102 mmol/l, albumin (Alb) 3,2 gr/dl Procalsitonin 107,04 ng/ml.

Dari analisis gas darah arteri diperoleh asidosis metabolik dengan pH 7,611; PCO₂ 21,2 mmHg, PO₂ 135,7 mmHg, SO₂ 97,2; HCO₃ 21,6; BE 2,2 dan P/F Ratio 226,2 dengan FiO₂ 60%. Kadar laktat 1,7

Urinalisa : warna kuning tua, pH 6,0 Protein +3 bilirubin +/-10 blood +1

Chest X-Ray : bercak infiltrate di kedua lapangan paru kesan: bronchopneumonia bilateral

CT-Scan : Tidak tampak lesi hipo/hyperdense patologik intracranial.

Tindakan awal di ICU mencakup:

- a. Memperbaiki Oksigenasi dan ventilasi, dengan target mencegah hipoksemia (PaO₂ > 60 mmHg atau SpO₂ >90%). Penggunaan Non Rebreathing Masker dengan Oksigen 12 lpm yang sebelumnya dengan menggunakan nasal kanul untuk meningkatkan fraksi oksigen pada pasien ini.
- b. Rehidrasi dengan pemberian Ringer lactate 1000 ml dengan target MAP>70 dengan produksi urine > 0,5 ml/kgBB/jam
- c. Melanjutkan pemberian antibiotik spektrum luas Ceftriaxon 2gr/24 jam/iv dan Moxifloxacin 400 mg/24jam/iv dilakukan pengambilan kultur darah dan sputum
- d. Pemberian antipiretik paracetamol 1gr/iv dan cooling blanket.
- e. Pemberian midazolam 2-3 mg/iv untuk mengurangi agitasi
- f. Pemeriksaan laboratorium ulang

Perawatan ICU

Dari hasil pemeriksaan, ditemukan pasien sakit kritis dengan skor APACHE II 17 dengan mortalitas 24%. Perjalanan penyakit, rencana, serta tindakan yang dilakukan selama perawatan ICU telah dirangkum pada Tabel 8. Selama perawatan di ICU, pada pasien ini ditemukan gejala Neuroleptik Malignant Syndrome, hipertermia, rigiditas otot yang mengarah ke **rhabdomyolysis**, **mioglobinuria**, gangguan fungsi hepar serta gangguan elektrolit. Tindakan yang dilakukan serta target dan hasil progresi pasien mencakup:

Pemberian Dopamin Agonis

Pasien mendapatkan dopamine agonist berupa Bromocriptine 2,5 mg/12jam/NGT dan Sifrol 0,375/24jam/NGT selama pasien dirawat di ICU. Setelah pemberian agonis dopamine gejala berupa rigiditas, kekakuan otot dan tremor perlahan-lahan berkurang.

Antibiotik

Pasien menerima kombinasi Ceftriaxone 2 gr/24 jam/iv dan Moxifloxacin 400 mg/24 jam/iv hingga hari ke-7. Moxifloxacin 400 mg/24 jam dihentikan dihari ke-5. Hasil kultur pada HP-7 menunjukkan adanya bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* pada darah dan bakteri *Enterobacter cloacae complex* pada sputum dan sensitif terhadap Ceftazidime, Meropenem dan Doxycycline. Antibiotik kemudian diganti dengan ceftazidime 1 gr/8 jam/iv. Hasil pemeriksaan leukosit menunjukkan peningkatan pada HP ke-3 hingga HP

ke-5 dan menurun mulai HP ke-11. Pada pemeriksaan prokalsitonin, pada awal masuk ditemukan 107,04 ng/dL dan nilai lebih rendah terlacak pada HP ke-12 (<0,05)

Terapi Cairan

Cairan pemeliharaan yang diberikan adalah Ringer Laktat sebanyak : HP-0 = 1000 cc/24 jam, HP-1 cairan diganti dengan cairan Aminofusin hepar 1000 cc/24 jam, HP-2 = 1000 cc/24 jam dan lipofundin 100ml/24 jam, dan HP-7 cairan Aminofusin hepar dinaikkan menjadi 1000 cc/24 jam. Selain itu diberikan cairan enteral berupa peptisol 3 x 100 kkal, bubur saring 3 x 150 mL

Terapi Supportif

Beberapa terapi suportif telah dilakukan selama perawatan untuk menghindari terjadinya komplikasi atau kegagalan organ seperti koreksi elektrolit, pemberian hepatoprotektor, pemberian antipiretik, pemberian obat sedatif dan alkalinisasi urine.

F : Pasien diberikan dextrose 20 cc/jam/NGT pada hari pertama, pada HP-2. Selanjutnya mulai diberikan susu peptisol 3x100 kkal dan bubur saring 3x150 mL serta jus buah 1x100 mL dengan jumlah dan kalori yang ditingkatkan secara bertahap. Pada HP-5 peptisol diganti dengan susu Hepatosol 3 x 150 mL. Hasil pemeriksaan GDS dalam batas normal, sedangkan kadar albumin lebih dari 3,0 gr/dL (2,6 – 3,6 gr/dL).

A : -.

S : Sedasi midazolam 2-5 mg/iv/jam diberikan hanya pada HP ke-0 hingga HP ke-2 dan dilanjutkan dengan lorazepam 0,5 mg/24 jam

T : -

H : Head Up 30°

U : Omeprazole 40 mg/24 jam

G : GDS ditargetkan 80 – 180 mg/dL..

Bagian ini memberikan rincian kasus dalam urutan sebagai berikut: deskripsi pasien, riwayat kasus, hasil pemeriksaan fisik, hasil tes patologis dan pemeriksaan lainnya, rencana perawatan, hasil yang diharapkan dari rencana perawatan dan hasil aktual.

Dari pemeriksaaan Analisa Gas Darah pada hari pertama ditemukan alkalosis respiratorik yang kemudian semakin membaik pada hari ke-3 dan hari ke-7.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Analisis Gas Darah (AGD)

HP Ke-	pH	PaCO ₂	SaO ₂	PaO ₂	HCO ₃	BE	P/F Ratio	FiO ₂
1	7,611	21,2	97,2	135,7	21,6	2,2	226,2	60%
5	7,551	22,4	98,9	227,0	30,4	7,1	283,7	80%
7	7,506	38,1	99,4	161,5	19,8	-0,5	323	50%

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Darah Rutin

HP Ke-	Hb (gr/dl)	HCT (%)	WBC (/mm3)	PLT (/mm3)
1	10,1	29,9	15.570	449.000
3	13,0	36,8	12.820	184.000
5	10,4	30,1	16.350	592.000
7	11,6	34,4	15.930	449.000
9	11,4	32,2	11.650	504.000
11	13,8	39,9	9.100	270.000

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Kimia Darah

HP Ke-	Ur (mg / dl)	Cr (mg/ dl)	GDS (mg /dl)	Alb (gr/ dl)	PCT (ng/ ml)	LDH (U/L)	GOT (U/L)	GPT (U/L)	Bilirubin Total (mg/dL)	CK (U/L)	CK-MB (U/L)
0	33	0.57	107	3,7	107,04	1118	253	81		29805	181,5
3	27	0.54	102	3,6			1742	526	0,43		
5	35	0.28	128	3,7			955	567			
7			105			986				30343	114,3
11	31	0.21	102	3.1	0,09	352	213	232		5144	67,2

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Elektrolit

HP Ke-	Na (mmol /L)	K (mmol /L)	Cl (mmol/L)
1	134	2,7	93
3	136	2,9	95
5	148	3,1	108
7	131	3,3	93
9	142	3,9	105
11	141	3,3	105

Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Urinalisa

HP Ke-	warna	pH	Protein	Leukosit	Blood
0	Kuning	6,0	+3	Negatif	Negatif

1	Kuning tua	6,0	+3	+1	+1
4	Kuning tua	6,5	+3	+1	+3
5	Kuning tua	6,5	+2	+1	+3
7	Kuning muda	7,5	+1	Negatif	+1
11	Kuning keruh	8,0	+1	Negatif	Negatif

Pada hasil pemeriksaan Thorax Foto sebelum perawatan ICU dengan kesan bronchopneumonia bilateral. Dari hasil pemeriksaan CT Scan Kepala sebelum perawatan ICU tidak ditemukan lesi hypodens/hyperdens intracranial. Dari hasil pemeriksaan kultur dan sensitivitas ditemukan hasil biakan sensitif terhadap: Piperacillin-Tazobactam, ceftazidime, Cefoperazone-Sulbactam, Doripenem, Imipenem, Meropenem, Amikacin dan Doxycycline.

DISKUSI

Pada pasien ini, perempuan 21 tahun masuk ICU dengan keluhan penurunan kesadaran, rigiditas atau kekakuan ekstremitas, tremor, hipertermi, takikardi, takipnea warna urine berubah merah pada pasien psikiatri dengan riwayat penggunaan obat psikotik haloperidol, chlorpromazine dan Trihexyphenidyl. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan kadar kreatin phosphokinase 29805 U/L (N<167) CK-MB 181,1 U/L (N<25). Selain itu terjadi juga peningkatan LDH 1118 U/L ALT 253U/L, AST 81 dan terus mengalami peningkatan. Leukosit 15.570 dan pemeriksaan laboratorium lain dalam batas normal, maka diagnosa *Neuroleptic Malignant Syndrome* dapat ditegakkan

Kriteria A: - Rigiditas otot, demam

Kriteria B: - Diaphoresis, disfagia, tremor, inkontinensia, perubahan kesadaran, mutisme, takikardi, tekanan darah meningkat atau labil, leukositosis, hasil laboratorium menunjukkan cedera otot

Kriteria C: Tidak ada penyebab lain

Kriteria D: Tidak ada gangguan mental

Penegakan diagnosa ini sesuai dengan kriteria diagnosis menurut DSM IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*). Memenuhi kriteria A dua-duanya dan kriteria B minimal 2 :⁷

Gejala motorik dan gejala perilaku meliputi kekakuan otot, dystonia, akinesia, bisu, *obtundation*, dan agitasi. Gejala otonom termasuk demam tinggi, berkeringat, dan peningkatan denyut nadi serta tekanan darah. Temuan laboratorium meliputi peningkatan jumlah sel darah putih, meningkatkan kadar kreatinin phosphokinase, enzim hati, myoglobin plasma, dan myoglobinuria, kadang-kadang dikaitkan dengan gagal ginjal.⁸

Semua antipsikotik dianggap bertanggung jawab untuk menyebabkan SNM. Meskipun antipsikotik tipikal potensi tinggi (haloperidol, fluphenazine) lebih sering menyebabkan SNM, semua obat anti psikotik, tipikal (potensi tinggi atau rendah) maupun atipikal dapat menyebabkan sindrom ini. Obat-obatan tersebut

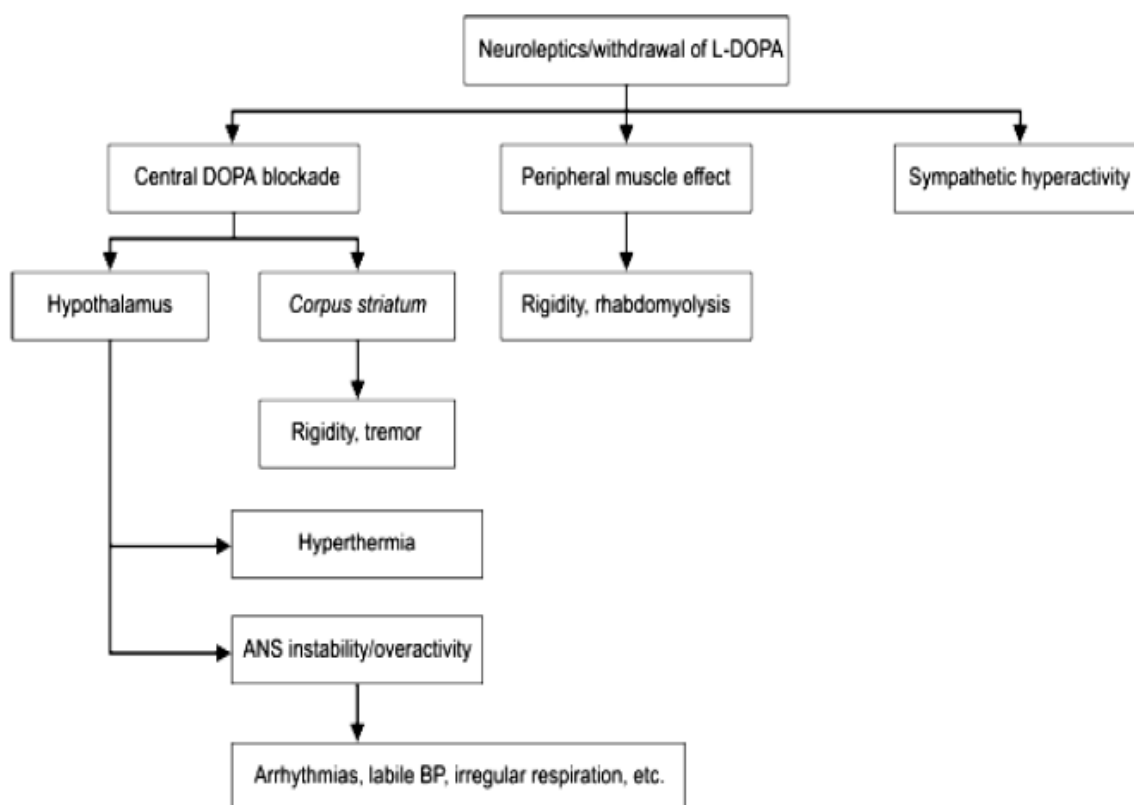
adalah prochlorperazine (Compazine), promethazine (Phenergan), clozapine (Clozaril), dan risperidone (Risperdal). Selain itu obat-obat non antipsikotik yang dapat memblokir dopamin dapat menyebabkan SNM juga, obat-obat tersebut adalah metoclopramide, amoxapine, and lithium. Teori ini didukung dengan pengamatan bahwa penyebab utama SNM ialah penggunaan obat-obatan neuroleptik yang menghambat reseptor dopamin khususnya reseptor D2.^{2,9}

Penatalaksanaan yang paling penting adalah menghentikan semua terapi antipsikotik dan melakukan terapi suportif. Terapi suportif bertujuan untuk mencegah komplikasi lebih lanjut dan menjaga fungsi organ agar tidak terjadi kegagalan fungsi organ. Perawatan Intensif diperlukan dan terapi suportif yang sedemikian rupa sehingga masuk ke unit perawatan intensif diperlukan.¹⁰

Obat neuroleptik bekerja pada reseptor dopamin. Pada jaringan otak, dopamin mempunyai 4 jalur utama, yaitu jalur nigrostriatal, mesolimbik, mesokortikal dan tuberoinfundibular.¹

Jalur nigrostriatal mengirimkan dopamin dari substansia nigra menuju striatum atau ganglia basalis. Jalur ini merupakan bagian dari sistem ekstra-piramidal dan berperan pada regulasi motorik. Defisiensi dopamin pada jalur ini dapat menimbulkan gangguan gerak seperti parkinsonism yang ditandai dengan tremor, rigiditas dan akinesia.

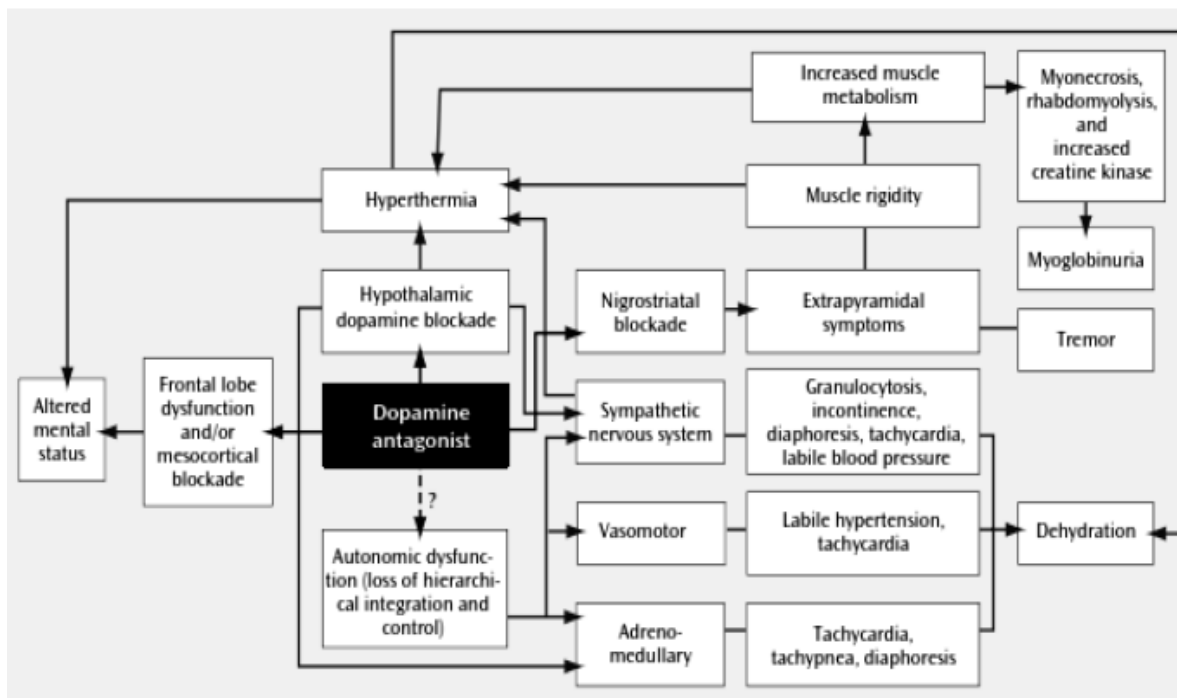
Jalur mesolimbik mengirimkan dopamin dari area ventral tegmental (AVT) ke nukleus akumbens dan berperan pada motivasi, emosi, interaksi sosial, dan gejala positif pada skizofrenia. Defisiensi dopamin pada jalur ini mengakibatkan kehilangan motivasi, perasaan tidak puas, dan anhedonia.



Gambar 1: patofisiologi neuroleptik malignant syndrome.¹

Jalur mesokortikal mengirim-kam dopamin dari AVT ke korteks prefrontal, dan terbagi menjadi dua, yaitu: jalur yang mengirimkan dopamin dari AVT ke dorsolateral korteks prefrontal (DLPFC) dan jalur lainnya mengirimkan dopamin dari AVT ke ventromedial korteks prefrontal (VMPFC). Jalur mesokortikal berperan pada kognisi, fungsi eksekusi, emosi dan afek. Defisiensi dopamin pada jalur ini mengakibatkan penurunan kognisi, afek dan menimbulkan gejala negatif.

Jalur tuberoinfundibular mengirimkan dopamin dari hipotalamus ke hipofise anterior dan mempengaruhi hormon prolaktin. Gangguan pada jalur ini dapat mengakibatkan peningkatan sekresi prolaktin yang akan menyebabkan galaktorea, amenorea, dan disfungsi seksual.



Gambar 2. Bagan patofisiologi sindroma neuroleptik maligna¹³

Penghentian agen antipsikotik atau obat pencetus pada pasien ini yang merupakan tindakan awal penanganan malignant neuroleptik sindrom telah dilakukan sebelum pasien masuk ke ruang ICU, dan oleh karena sindroma ini disebabkan adanya penghambat reseptor dopamine maka pasien ini diberikan terapi dopamine agonis yaitu Bromocriptine 2,5 mg/8jam/NGT dan Sifrol 0,375 mg/12 jam. Penggunaan obat ini kemudian diteruskan sampai Gejala SNM tersebut hilang kemudian dihentikan secara perlahan

Prinsip utama terapi pasien ini adalah menjaga stabilitas kardiorespirasi. Mekanisme oksigenasi dan ventilasi yang adekuat, monitoring jantung, pemberian agen anti aritmia, atau alat pacu jantung jika diperlukan dan mencegah komplikasi yang mengakibatkan kerusakan organ.

Pada pasien ini dengan pernafasan spontan, diberikan Oksigen melalui nasal kanula dengan 3 lpm menghasilkan saturasi oksigen 90% kemudian diganti dengan Non Rebreathing masker 10-12 LPM selama perawatan. Pada pemeriksaan AGD ditemukan alkalosis Respiratorik dengan pH 7,611 PaCO₂ 21,2 PaO₂ 135,7 mmHg HCO₃ 21,6 BE: 2,2 dan PF ratio 226,2 yang dapat diakibatkan oleh agitasi dan rigiditas otot

pernafasan. Setelah perawatan dan keadaan umum membaik terjadi perbaikan yang terlihat pada pemeriksaan AGD hari ke-7 pH 7, 506 PCO₂ 38,1 PF ratio menjadi 323

Mempertahankan keadaan euvolemik menggunakan cairan enteral melalui NGT dan cairan infus. Total cairan perhari sebanyak 1500-2000 mL/hari. Kehilangan cairan akibat demam dan dari diaforesis juga harus dipertimbangkan. Penilaian kecukupan cairan dengan menggunakan parameter hemodinamik, CVP, dan produksi urine

Rekomendasi untuk perawatan medis tertentu dalam SNM didasarkan pada laporan kasus dan pengalaman klinis, tidak pada data dari uji klinis. Keberhasilan masih tidak jelas dan masih diperdebatkan. Agen yang umum digunakan adalah dantrolene, bromocriptine, dan amantadine. Bromocriptine, agonis dopamin, yang diresepkan untuk mengembalikan kekencangan dopaminergik yang hilang. Hal ini ditoleransi dengan baik pada pasien psikotik. Dosis 2,5mg (melalui selang nasogastrik) setiap 6-8 jam yang dititrasi sampai dosis maksimum 40 mg/hari. Disarankan bahwa ini dilanjutkan selama 10 hari setelah SNM dikendalikan dan kemudian *tapering* secara pelan.¹¹

Rigiditas otot yang parah, peningkatan temperatur tubuh, dan temuan lain yang berhubungan (misalnya, diaforesis, disfagia, inkontinensia, perubahan tingkat kesadaran mulai dari konfusi sampai koma, mutisme, peningkatan atau tekanan darah labil, peningkatan kreatinin fosfokinase (CPK) yang berkembang berhubungan dengan pemakaian medikasi neuroleptik.^{4,12}

Hipertermia berhubungan dengan keringat yang banyak terjadi, suhu lebih dari 38 °C adalah khas (87 %), namun temperatur yang lebih tinggi, yaitu lebih dari 40 °C adalah umum (40%). Ekstrim hipertermia mungkin menjadi faktor predisposisi untuk terjadinya komplikasi, termasuk kerusakan otak ireversibel cerebellar atau lainnya, jika tidak diturunkan segera

Mekanisme terjadinya hiperpireksia pada SNM bias juga disebabkan karena adanya elevasi pada “*set point*” di hipotalamus yang dipicu oleh zat yang dikenal sebagai pirogen, baik pirogen eksogen maupun endogen. Obat neuroleptik dipikirkan sebagai salah satu pirogen eksogen yang mengaktivasi sintesis dan pelepasan pirogen endogen yang selanjutnya akan meningkatkan “*set point*” sehingga terjadi hiperpireksia. Pirogen eksogen mengaktivasi sel sistem imun untuk memproduksi pirogen endogen seperti interleukin 1, 6, 8, 11, 12, dan 18, interferon γ - β - α , *tumor necrosis factor* α - β , dan sitokin

Menurunkan demam menggunakan selimut pendingin dan kompres dilakukan pada pasien ini, selain itu pemberian Paracetamol 1 gr/6jam/IV sebagai antipiretik pada awalnya, dan digantikan dengan Sistenol 500 mg/6jam/NGT dilakukan oleh karena pertimbangan adanya gangguan fungsi hati.

Koreksi elektrolit (K:2,7 mmol/L) dengan cara pemberian KSR tab 600 mg/8jam/NGT

Pada pasien ini digunakan benzodiazepine (midazolam 3 mg/jam/iv) untuk mengontrol agitasi, dan meringankan gejala SNM seperti kekakuan otot.

Penggunaan neuroleptik berkaitan dengan peningkatan pelepasan kalsium dari retikulum sarkoplasma serat otot, sehingga mungkin menyebabkan peningkatan kontraktilitas dan rigiditas otot, kerusakan otot. Pada pasien ini CPK sangat tinggi, dan didapatkan myoglobinuria dan warna urin yang sangat pekat maka dilakukan alkalinisasi urin dapat membantu mencegah komplikasi gagal ginjal dari rhabdomyolysis. Dalam kasus rhabdomyolysis, perhatian khusus harus diberikan kepada hidrasi, alkalinisasi urin dan koreksi gangguan elektrolit. Dalam beberapa kasus dengan hiperkalemia yang mengancam jiwa, asidosis, ensefalopati uremik dan kelebihan cairan, dialisis dapat menjadi pilihan meskipun tidak mempengaruhi kadar serum myoglobin.¹³

Dalam SNM, kenaikan CPK biasanya lebih dari 1.000 IU/L dan dapat setinggi 100.000 IU/L. CPK yang normal dapat terjadi jika rigiditas tidak menonjol, sindrom masih dini. Peningkatan CPK, ringan hingga sedang, tidak spesifik untuk SNM dan sering terlihat pada pasien dengan akut atau kronik psikosis akibat injeksi intramuskular dan kadang tanpa penjelasan spesifik. Tingkat CK lebih besar dari 1000 IU/L, sangat mungkin spesifik untuk SNM, dan tingkat elevasi CK berkorelasi dengan keparahan penyakit, prognosis dan risiko gagal ginjal.^{8,10,14}

Alkalisasi Urin dilakukan selama 2 hari dengan cara pemberian Natrium Bicarbonate 50 meq/iv loading selama 10 menit dan dilanjutkan 100 meq dalam 4 jam sampai myoglobinuria negatif yang awal myoglobulinuri +3. Tindakan ini dianggap berhasil dengan ditemukannya perubahan warna urin dan penurunan kadar darah dalam urine setelah dilakukan pemberian Nabic selama 2 hari.

Dengan peningkatan LDH, AST dan ALT yang sangat tinggi maka diberikan hepatoprotektor yaitu curcuma / maxiliv serta diputuskan untuk mengeliminasi antibiotik sesuai hasil kultur sejak hari ke-5 dan mengganti obat-obat yang memperberat fungsi/kerja hepar.

KESIMPULAN

Neuroleptik Malignant Syndrome merupakan kasus kegawatdaruratan yang berpotensi menyebabkan komplikasi/kagagalan fungsi organ sehingga ke unit perawatan intensif diperlukan. Penanganan yang tepat terhadap penyakit *Neuroleptik Malignant Syndrom* dan komplikasi yang menyertai sangat mempengaruhi morbiditas serta mortalitas pasien

DAFTAR PUSTAKA

1. Bhandari G. Neuroleptic Malignant Syndrome in Medicine Update 2013. India: The Association of Physicians of India; 2013.
2. Berman BD. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review for Neurohospitalists. *The Neurohospitalist*. 2011; 1 (1) 41-7. doi: 10.1177/1941875210386491.
3. Szota A, Oglodek E, Araszkievicz A. Fever development in neuroleptic malignant syndrome during treatment with olanzapine and Clozapine. *Pharmacol Rep*. 2013; 65(2):279-87. Doi: 10.1016/s1734-11409(13)71004-1
4. Mardjono, Mahar dan Sidharta Priguna. *Neurologi Klinis Dasar*. Jakarta: Dian Rakyat; 2008.
5. Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007;164(6):870-6. doi: 10.1176/ajp.2007.164.6.870.
6. Modi S, Dharaiya D, Schultz L, Varelas P. Neuroleptic Malignant Syndrome: Complications, Outcomes, and Mortality. *Neurocrit Care* 2016; 24(1):97-103. doi: 10.1007/s12028-015-0162.5 .
7. America Psychiatry Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition (DSM-IV)*. Washington DC; 1994

8. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's Comprehensif Textbook of Psychiatry. 10th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
9. Benzer T, Neuroleptic Malignan Syndrome[internet]. Medscape. 2007. Available from <http://emedicine.medscape.com/article/816018-overview>
10. Eelco FM, Wijdicks, M.D, Michael JA, M.D, Janet L, M.D. Neuroleptic Malignant Syndrome. 2013.
11. Langan J, Martin D, Shajahan P, Smith DJ. Antipsychotic dose escalation as a trigger for neuroleptic malignant syndrome (NMS): literature review and case series report. BMC Psychiatry. 2012;12:214. doi: 10.1186/1471-244X-12-214.
12. Kembuan, MAH. Sindroma neuroleptik maligna patofisiologi, diagnosis, dan terapi. Jurnal Biomedik. 2016; 8(2), 125-33.
13. Mihailescu C. Neuroleptic Malignant Syndrome-Current Approach to Diagnosis and Management. Romanian Journal of Psychiatry. 2010; 12:3.
14. Hal, RCW., Chopman, M., Neuroleptic Malignant Syndrome in the Elderly: Diagnostic Criteria, Incidence, Risk Factors, Pathophysiology, and Treatment, Clinical geriatry. John Hopskins Medicine. 2006.

CASE REPORT

Open Access

High Flow Nasal Canula (HFNC) In COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome (CARDS)

Faisal Sommeng^{1,*}, Syafri K. Arif², Hisbullah², Muhammad Rum²

¹Peserta PPDS 2, Konsentrasi Konsultan Intensive Care, Departemen Anestesiologi, Perawatan Inetensif Dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

²Konsultan Intensive Care, Departemen Departemen Anestesiologi, Perawatan Inetensif dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: faisal.sommeng@gmail.com, Mobile number: +62 811-4447-127

ABSTRAK

Latar Belakang: Pasien *Covid-19 related Acute Respiratory Distress Syndrome* (CARDS) dengan gejala ARDS sedang hingga berat memerlukan *Invasive mechanical ventilation* (IMV) dan memiliki prognosis yang buruk dengan angka ARDS sekitar 75% serta 63% menerima *Invasive mechanical ventilation* (IMV) dengan tingkat kematian 59%. Tingginya angka kematian pasien CARDS mendapat terapi *invasive mechanical ventilation* (IMV) menyebabkan para praktisi kesehatan berusaha untuk menunda intubasi dan ventilasi mekanik secara dini sehingga *Non Invasive Ventilation Mechanic* (NIV), CPAP dan HFNC menjadi alternatif terapi dalam penanganan CARDS. Kasus: Perempuan usia 49 tahun, masuk ICU dengan diagnosa POH-4 Craniectomy evakuasi tumor sphenoid, Sepsis Syok dan Covid-19 terkonfirmasi. Pada pemeriksaan didapatkan hipoksemia dengan ARDS berat P/F ratio 112.1 mmHg dan gambaran pneumonia dextra dan efusi pleura dextra. Sebelum pindah ke ICU Covid, pasien mendapatkan terapi HFNC FiO₂ 40% dengan flow 35 L/menit, RR 25, Saturasi 95%, ROX index 9,5. Pemeriksaan laboratorium didapatkan Wbc : 7.800/L, Hb: 8,1mg/dl, Plt : 131.000/mm³, Bilirubin total 1,3 mg/dl, bilirubin direct 0,83 mg/dl, Na/K/cl : 143/2,9/111, Procalcitonin : 11.2. Kesimpulan: Terapi oksigen dengan HFNC pada CARDS sedang sampai berat menjadi pilihan bijaksana dimana terapi HFNC dapat menunda intubasi dan IMV dengan *outcome* yang baik. Sebagaimana *Surviving Sepsis/Society of Critical Care Medicine* merekomendasikan HFNC sebagai pendekatan lini pertama.

Kata kunci: *NonInvasive Ventilation; Respiratory Distress Syndrome; Mechanical ventilation*

Article history:

Received: 1 November 2021

Accepted: 2 Desember 2021

Published: 31 Desember 2021



Published by :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:

+62822 9333 0002

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Background: Covid-19 patients associated with Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) with moderate to severe ARDS symptoms require invasive mechanical ventilation (IMV) and have a poor prognosis with an ARDS rate of around 75% and 63% receive invasive mechanical ventilation (IMV) with a mortality rate of 59% . The high mortality rate of ARDS patients receiving invasive mechanical ventilation (IMV) therapy causes health practitioners to try to delay intubation and mechanical ventilation early so that Non Invasive Ventilation Mechanic (NIV), CPAP and HFNC become alternative therapies in treating ARDS. **Case:** A 49-year-old woman, admitted to the ICU with a diagnosis of POH-4 Craniectomy, evacuation of the sphenoid tumor, shock sepsis and confirmed Covid-19. On examination, there was hypoxaemia with severe ARDS P/F ratio 112.1 mmHg and a picture of right pneumonia and right pleural effusion. Before moving to the Covid ICU, the patient received 40% HFNC FiO₂ therapy with a flow of 35 L/min, RR 25, saturation 95%, ROX index 9.5. Laboratory examination revealed Wbc: 7,800/L, Hb: 8.1mg/dl, Plt: 131,000/mm³, total bilirubin 1.3 mg/dl, direct bilirubin 0.83 mg/dl, Na/K/cl: 143/2 ,9/111, Procalcitonin: 11.2. **Summary:** Oxygen therapy with HFNC in moderate to severe ARDS is a wise option where HFNC therapy can delay intubation and IMV with a good outcome. As Surviving Sepsis/Society of Critical Care Medicine recommends HFNC as a first-line approach.

Keywords: *NonInvasive Ventilation; espiratory Distress Syndrome; Mechanical ventilation*

PENDAHULUAN

Sejak menyebarnya penyakit baru dari Wuhan, China akhir Desember 2019 yang disebut sebagai Coronavirus 2019 (COVID-19) atau SARS-Cov-2 yang menyebar ke seluruh dunia dan menginfeksi jutaan manusia, Indonesia tercatat 1.901.401 kasus terkonfirmasi dengan angka kematian 2,8% per tanggal 12 Juni 2021. Covid-19 menyebabkan sindrom pernapasan akut parah dan memerlukan rawat inap pada 20% kasus dengan seperempat pasien rawat inap memerlukan fasilitas unit perawatan intensif (ICU).⁽¹⁾

Gejala klinis yang paling umum pada pasien Covid-19 adalah adanya keluhan demam dan batuk, sesak napas, dan kesulitan bernapas selain gejala non spesifik lainnya, termasuk sakit kepala, dispnea, kelelahan, nyeri otot, gejala pencernaan seperti diare dan muntah. Pasien dengan COVID-19 sekitar 18,7% pasien tanpa gejala demam saat masuk rumah sakit, menunjukkan bahwa tanpa gejala demam sekalipun tidak dapat mengesampingkan kemungkinan COVID-19. Selain itu, meskipun pasien awalnya mengalami demam dengan atau tanpa gejala pernapasan, berbagai derajat kelainan paru berkembang kemudian pada semua pasien, dan ini dapat dilihat pada CT dada. Gambaran *ground glass opacity* subpleural, unilateral atau bilateral pada CT scan dada yang memberikan data yang dapat diandalkan dalam pemeriksaan pasien covid-19. Saat masuk, sebagian besar pasien memiliki limfopenia dan kelainan trombosit, neutrofil, aspartat aminotransferase (AST), aspartat aminotransferase (AST), laktat dehidrogenase (LDH), dan biomarker inflamasi. Berdasarkan hasil CT atau X-ray, pasien mengalami pneumonia bilateral dan efusi pleura yang terjadi pada 10,3% pasien.⁽²⁾

Laporan dari Cina dan beberapa negara lain mencatat bahwa 20% pasien covid-19 yang berkembang jadi berat dan memerlukan perawatan ICU. Tingkat keparahan ARDS diklasifikasikan ke dalam kategori

ringan, sedang, dan berat, tergantung pada derajat hipoksemia. Pasien *Covid-19 related Acute Respiratory Distress Syndrome* (CARDS) dengan gejala ARDS sedang hingga berat memerlukan ventilasi mekanis invasif (IMV) dan memiliki prognosis yang buruk dengan angka ARDS sekitar 75% dan 63% menerima *invasive mechanical ventilation* (IMV) dengan tingkat kematian 59%.⁽²⁾

Tingginya angka kematian pasien CARDS mendapat terapi *invasive mechanical ventilation* (IMV) menyebabkan para praktisi kesehatan berusaha untuk menunda intubasi dan ventilasi mekanik secara dini sehingga *Non Invasive Ventilation Mechanic* (NIV), CPAP dan HFNC menjadi alternatif terapi dalam penanganan CARDS. Meskipun pada awalnya, beberapa pihak di negara barat tidak menyetujui penggunaan HFNC, sehingga angka intubasi dini meningkat dan berpotensi membahayakan pasien seperti sedasi dan lama perawatan ICU, selain itu prosedur intubasi juga merupakan tindakan yang berisiko untuk penyebaran virus. Intubasi dini juga meningkatkan kebutuhan ventilator, dan menyebabkan ventilator menjadi langka. Penundaan atau pencegahan prosedur ventilasi mekanis dapat mengurangi kebutuhan akan ventilator.⁽³⁾

Meskipun penggunaan HFNC sebagai manajemen dari COVID-19 masih kontroversial dan beberapa jurnal tidak merekomendasikan penggunaan HFNC atau prosedur noninvasif lainnya, seperti CPAP atau NIV, sehingga beberapa senter rumah sakit lebih memilih intubasi awal dan menolak pendekatan non- invasif. Rasionalisasi dari tindakan ini adalah kegagalan teknik ventilasi non-invasif masih tinggi dan prosedur ini menyebabkan aerosolisasi sehingga meningkatkan resiko terinfeksi COVID-19. Namun di sisi lain, *Surviving Sepsis/Society of Critical Care Medicine* merekomendasikan HFNC sebagai pendekatan lini pertama.⁽⁴⁾

Sebuah penelitian menunjukkan HFNC mengurangi mortalitas 90 hari tetapi tidak signifikan dalam mengurangi kebutuhan untuk intubasi. Namun sebuah meta-analisis menunjukkan HFNC mengurangi kebutuhan intubasi, tanpa mengurangi mortalitas dan lama rawat ICU. HFNC diteliti juga mempunyai peran penting dalam memperbaiki hipoksemia pada sekitar dua pertiga pasien CARDS dengan gagal napas hipoksemia berat yang tidak dapat mencapai $\text{SatO}_2 \geq 92\%$ dengan terapi oksigen standar.^(5,6)

LAPORAN KASUS

Pasien masuk ICU Covid pindahan dari ICU Central dengan sesak pada tanggal 10-5-2021 pukul 20.00 wita. Pasien perempuan usia 49 tahun, BB: 65 kg, TB 150 cm, IMT: 25 kg/m² dengan diagnosa POH-4 Craniectomy evakuasi tumor sphenoid, Sepsis Syok dan Covid-19 terkonfirmasi. Pada pemeriksaan didapatkan hipoksemia dengan ARDS berat P/F ratio 112.1 mmHg dan gambaran pneumonia dextra dan efusi pleura dextra. Sebelum pindah ke ICU Covid, pasien mendapatkan terapi HFNC FiO₂ 40% dengan flow 35 L/menit, RR 25, Saturasi 95%, ROX index 9,5. Pemeriksaan laboratorium (tgl 10-5-2021); Wbc : 7.800/L, Hb: 8,1mg/dl, Plt : 131.000/mm³, Bilirubin total 1,3 mg/dl, bilirubin direct 0,83 mg/dl, Na/K/cl : 143/2,9/111, Procalsitonin : 11.2.

AGD hari 1 (tgl 10-5-2021, jam 10.45 wita) pH 7,541, pCO₂ 24,8 mmHg, pO₂ 56 mmHg, sO₂% 91,4, HCO₃ 21, BEecf -1,2, Laktat 2,8, PO₂/FiO₂ 112,1.



Foto thorax (09/05/2021)

1. Pneumonia dextra
2. Efusi pleura dextra

MSCT Thorax (12-05-2021):

- Pneumonia dextra
- Fibrosis segmen medius, segmen superior, posterobasal lobus inferior pulmo dextra dengan segmen posterobasal lobus inferior pulmo sinistra

Saat pasien tiba di ICU Covid, HFNC dilanjutkan dengan FiO₂ : 40 %, Flow 35 didapatkan RR 20 ×/menit, Spo₂ 98% Rh -/- wh -/- penurunan bunyi napas setinggi ICS 8-9, TD 106/75 mmHg MAP 75 (support Vascon 0,05mcg/kgbb/menit/IV) HR 90 ×/m, regular kuat angkat, lain-lain dalam batas normal. Selanjutnya support oksigen dengan HFNC, support hemodinamik, nutrisi diteruskan melengkapi terapi Covid 19 yang telah berjalan; Antiviral, steroid, antibiotik, high dose vitamin C, D, zink.

Dengan respon yang baik terhadap terapi oksigen yang diberikan dengan diikuti perbaikan klinis dan laboratorium, HFNC diganti dengan nasal kanul pada hari ketiga perawatan dan pasien pindah perawatan pada hari ke lima setelah dua kali pemeriksaan PCR negative.

Tabel 1. Perjalanan Terapi Oksigen

No	Tanggal	Terapi Oksigen	Saturasi	ROX Index	Laboratorium
1.	10-5-2021	HFNC 0,4/35 lpm	95%	9,5	-Prokalsitonin 11,2 ng/ml -PO ₂ /FiO ₂ 112,1 -Neutrofil 95,0% -Lymph 3,6% -NLR 26,38
2.	11-5-2021	HFNC 0,4/35 lpm	99%	9,9 (08.30)	-Prokalsitonin 16,61 ng/ml -P/F ratio 259 -Laktat 1,6 -Neutrofil 92,9% -Lymph 4,3% -NLR 21,6
3.	12-5-2021	HFNC 0,3/30 lpm Nasal Canula 3 lpm	100% 97%	20,83 (07.50)	-
4.	13-5-2021	Nasal Canula 3 lpm	99%	-	-

5.	14-5-2021	Nasal Canula 3 lpm	98%	-	-P/F ratio 686 -Laktat 1,5 -Neutr 49,9% -Lymph 39,2% -NLR 1,27
6.	15-5-2021	Nasal Canula 3 lpm	97%	-	-PCR covid (-) 2x

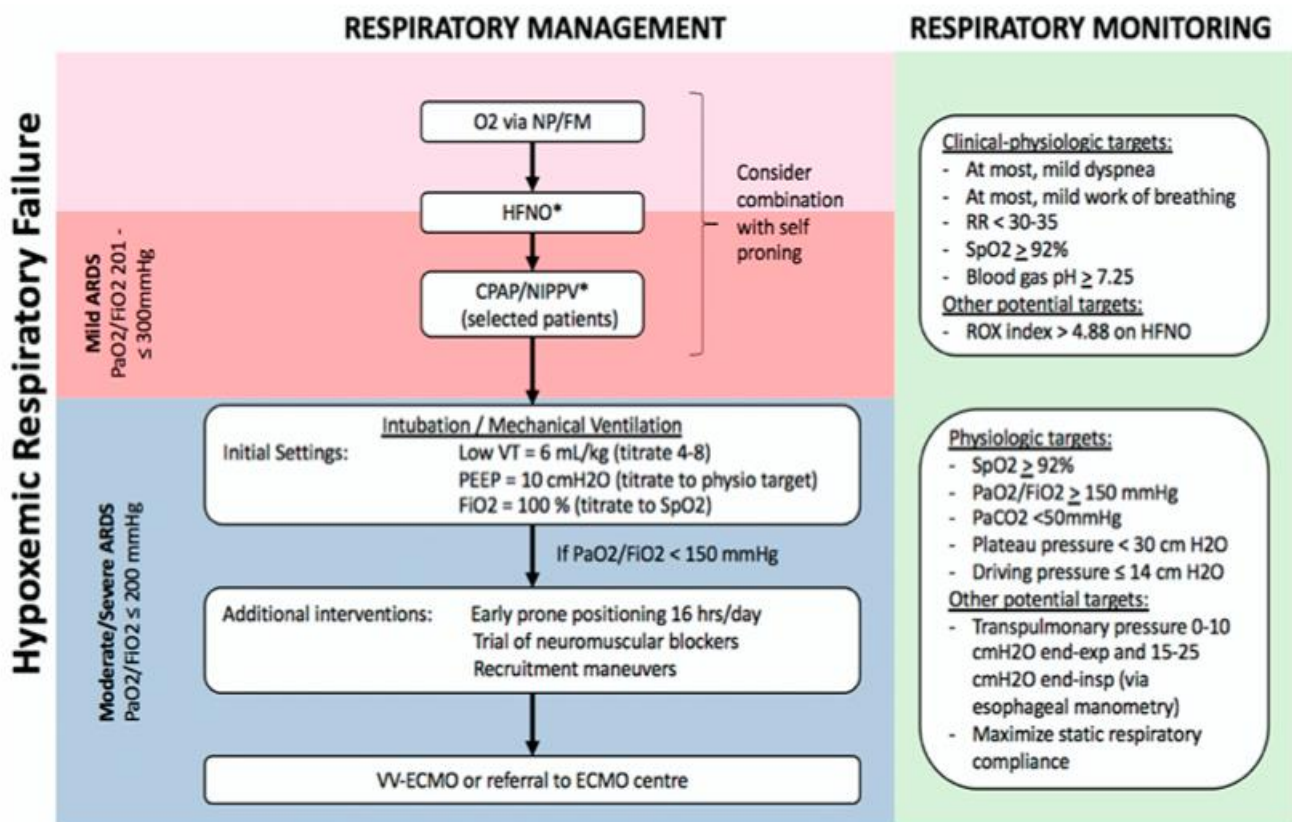
PEMBAHASAN

Pasien post craniotomy hari keempat dengan hipoksemia, syok septik dan Covid 19 terkonfirmasi, P/F ratio 112,1, prokalsitonin 11,2. Dilakukan penggantian *antibiotic* dari ceftriaxone ke kombinasi Ceftazidin dan levofloxacin, pemberian support vasopressor dan terapi oksigen dengan HFNC 40%, flow 35 l/m. Perbaikan oxygenasi yang ditandai dengan perbaikan index ROX dan P/F ratio, serta perbaikan sepsis yang ditandai dengan perbaikan nilai prokalsitonin dan klinis. Selanjutnya terapi antibiotic dan HFNC diteruskan bersama dengan terapi Covid standar WHO, dan selanjutnya pada perawatan hari ketiga, HFNC diganti dengan nasal kanula 3 lpm dan penderita pindah perawatan pada hari perawatan kelima setelah test PCR negative dua kali.

Gagal nafas hipoksemia adalah tanda utama dari penyakit coronavirus related ARDS (CARDS), pada pasien ini nilai P/F ratio 112,1 mmHg pada saat pertama di diagnosis. Penurunan status imun pada pasien ini akibat operasi mayor dan kondisi sepsis mempercepat perburukan oksigenasi sehingga bantuan ventilasi mekanis atau pun HFNC menjadi opsi penyelamatan. Meskipun pada panduan awal penatalaksanaan covid-19 lebih memprioritaskan penggunaan ventilasi mekanis dini dibandingkan strategi ventilasi non-invasif seperti HFNC dan NIV yang didasarkan pada resiko penyebaran aerosol seperti yang ditunjukkan pada pasien SARS-CoV dan MERS-CoV. Namun seiring perjalanan terapi COVID-19, ternyata ventilasi mekanis dini diasosiasikan dengan mortalitas yang tinggi dan penggunaan ventilator berkepanjangan. Secara bersamaan data-data penelitian tentang perbaikan pasien covid dengan strategi ventilasi non invasive seperti HFNC atau NIV mulai di publish.^(7,8)

Dukungan respirasi untuk menjaga kecukupan oksigenasi dan ventilasi alveolar, serta terapi antibiotic yang sesuai pada pasien ini adalah merupakan hal yang fundamental karena suplementasi oksigen merupakan tatalaksana utama pada gagal napas respirasi hipoksemia. Pemilihan HFNC sebagai suplementasi oksigen pada pasien ini sesuai dengan rekomendasi dari *Surviving Sepsis Campaign* yang merekomendasikan HFNC sebagai lini pertama. Selain itu, kondisi CARDS sedang dengan P/F ratio lebih dari 100 mmHg masih memungkinkan untuk menunda intubasi dan ventilasi mekanik dengan HFNC sebagai pilihan. Disamping itu, nilai ROX index 9,5 pada saat pemberian HFNC menjadi pedoman bahwa pasien berespon baik dengan suplementasi oksigen high flow yang diberikan, sehingga HFNC menjadi pilihan yang

utama pada pasien ini. Hal ini sesuai dengan rekomendasi terapi hypoxemia pada penderita covid yang diterbitkan oleh kementerian kesehatan. ⁽⁴⁾



Gambar 1. Respiratory Management in Hypoxemic Respiratory Failure (diadopsi dari : *European Clinical Respiratory Journal*. Vol 7, 1761677. 2020; doi: 10.1080/20018525.2020.1761677)

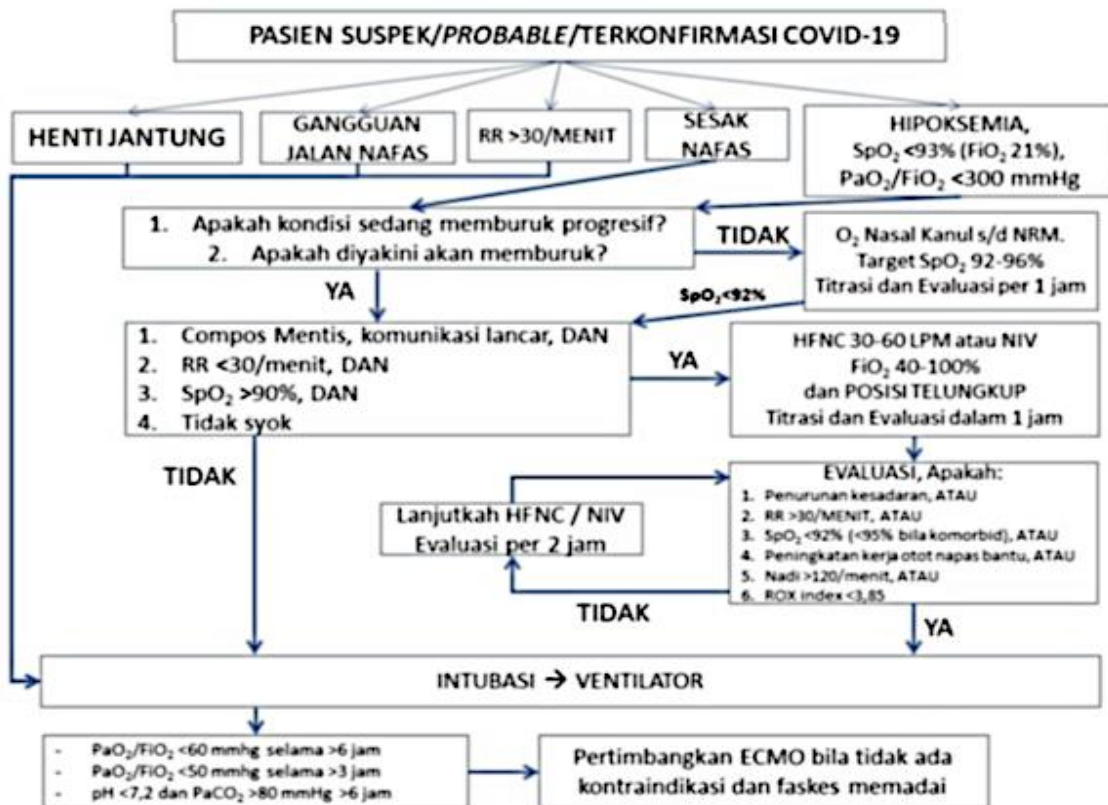
Rekomendasikan penggunaan HFNC dan NIV pada pasien dengan ARDS Covid mulai direkomendasikan sejalan dengan data-data perbaikan kondisi pasien yang mendapatkan terapi HFNC atau NIV dan posisi prone. Di China, para ahli merekomendasikan penggunaan HFNC dan NIV pada pasien dengan ARDS ringan- sedang $PaO_2/FiO_2 \geq 150$ mmHg, dan NIV digunakan pada ARDS Sedang PaO_2/FiO_2 100- 150 mHg.^(8,9)

Kelebihan penggunaan HFNC oleh karena kemampuan memberikan kebutuhan oksigen yang hangat dan lembab dengan aliran yang tinggi melalui nasal kanul. Aliran tinggi dapat diberikan aliran sampai 60 L/menit dengan suhu 31-37 °C, kelembaban absolut 44 mg H₂O/L dan FiO₂ antara 21-100%. Kelebihan lain dari HFNC adalah kemampuan pembersihan *dead space* faring, penurunan *work of breathing*, efek PEEP (*Positive End-Expiratory Pressure*), pemberian fraksi oksigen inspirasi yang konstan, perbaikan bersihan mukosiliar, dan kenyamanan pasien. HFNC juga dikenal dapat memberikan PEEP yang rendah, dimana dapat memberikan efek menguntungkan bagi kondisi gagal napas ringan-sedang. Selain itu, HNFN

juga memberikan gas hangat terhumidifikasi yang memberikan kenyamanan pasien dimana HFNC mengurangi usaha metabolik yang diperlukan untuk menghangatkan udara inspirasi, sehingga HFNC lebih dapat ditoleransi dibandingkan dengan bantuan ventilasi lainnya dan mengurangi kejadian intubasi sehingga memberikan prognosis klinis yang baik pada pasien dengan gagal napas akut. ⁽⁴⁾

Pada kondisi pernapasan spontan, temperatur udara yang masuk ke saluran napas akan dihumidifikasi oleh konka nasalis dan ruang orofaring. sehingga suplementasi oksigen yang tidak melembabkan udara akan menyebabkan keluhan seperti hidung kering, tenggorokan kering, dan nyeri pada nasal. Udara yang kering juga mengurangi pembersihan mukosiliar nasal. Pada percobaan dengan hewan coba, udara kering dapat menyebabkan pelepasan/pengelupasan jaringan epitel, kongesti vaskular sub epitel, edema, dan kerusakan serta inflamasi akut pada silia. Selain itu, udara dingin juga dapat merangsang bronkokonstriksi pada pasien dengan asma. Penggunaan alat konvensional seperti NIV diasosiasikan dengan sungkup yang tidak nyaman, nasal kering, mulut kering, iritasi pada mata, trauma nasal dan mata, serta distensi gaster. Sementara itu penggunaan HFNC dapat menghangatkan dan melembabkan aliran udara memberikan keuntungan fisiologis. Aliran udara yang tinggi membersihkan karbondioksida pada ruang mati anatomis, juga mengurangi WOB (*work of breathing*) sehingga menurunkan frekuensi napas. Penggunaan terapi HFNC dini pada pasien dengan COVID-19 gejala berat dapat memperbaiki oksigenasi, dan menurunkan frekuensi napas, terapi HFNC dapat memperbaiki indeks infeksi pasien (CRP dan hitung jenis leukosit) dan menurunkan lama rawat ICU. ^(10,11)

Pada pernapasan fisiologis, volume tidal memiliki variasi dan tidak konstan tiap tarikan napas. Ini memiliki arti tiap napas terdapat perbedaan distribusi aliran inspirasi dan aliran oksigen. Pada penggunaan *Non rebreathing mask*, variasi tidal volume dan aliran udara inspirasi juga terjadi, sehingga bisa dipastikan bahwa fraksi oksigen yang diterima lebih rendah dibandingkan prediksi alat. Fraksi inspirasi oksigen aktual (FiO_2) lebih tinggi saat pernapasan dengan mulut terbuka dibanding dengan pernapasan dengan mulut tertutup dan lebih rendah lagi selama penggunaan nasal kanul. Sedangkan pada pasien dengan HFNC, FiO_2 yang diterima lebih konstan dan mendekati fraksi oksigen yang diberikan. Sehingga HFNC lebih baik bila dibandingkan dengan sungkup muka. ⁽¹⁰⁾



***Keterangan : Bila HFNC tidak tersedia saat diindikasikan, maka pasien langsung diintubasi dan mendapatkan ventilasi mekanik invasif**

Gambar 2. Pedoman Tatalaksana Terapi Oksigen COVID-19; Kemkes Agustus 2020 (diadopsi dari buku 5 OP PERDATIN tahun 2020)

Pada awal-awal penanganan pasien gagal napas COVID-19, Penggunaan HFNC sebagai manajemen hipoksemia masih kontroversial dan beberapa jurnal tidak merekomendasikan penggunaan HFNC atau prosedur noninvasif lainnya, seperti CPAP atau NIV. Bahkan beberapa senter rumah sakit lebih memilih intubasi awal dan menolak pendekatan non-invasif dengan rasionalisasi dari tindakan ini adalah kegagalan teknik ventilasi non-invasif masih tinggi dan prosedur ini menyebabkan aerosolisasi sehingga meningkatkan resiko terinfeksi COVID-19. Namun sebuah penelitian memperlihatkan disperse aerosol dari HFNC masih lebih baik dari penggunaan *non rebreathing mask*. Sebuah penelitian menunjukkan HFNC mengurangi mortalitas 90 hari tetapi tidak signifikan dalam mengurangi kebutuhan untuk intubasi. Sebuah meta-analisis menunjukkan HFNC mengurangi kebutuhan intubasi, tanpa mengurangi mortalitas dan lama rawat ICU. *Surviving Sepsis/Society of Critical Care Medicine* merekomendasikan HFNC sebagai pendekatan lini pertama. (4,5,13)

Beberapa penelitian terkait penggunaan HFNC pada penderita Covid-19 melaporkan perbaikan hipoksemia pada sekitar dua pertiga pasien dengan Covid-19 dengan gagal napas hipoksemia berat yang tidak dapat mencapai $SatO_2 \geq 92\%$ dengan terapi oksigen standar. Vianello (2020), dari 28 pasien Covid-19 dengan gejala berat, sekitar 67,8% pasien membaik dengan HFNC dan dipindahkan ke ruang perawatan

biasa, 32,2% pasien gagal dengan menggunakan HFNC dan butuh NIV, dan sekitar 17,8% pasien memerlukan intubasi dan ventilasi mekanik. Perbaikan oksigenasi pada pasien covid ini berkaitan dengan kemampuan HFNC memberikan aliran udara yang sesuai dengan kebutuhan ventilasi, FiO₂ yang tinggi dan stabil, bersihan saluran napas atas dan adanya tekanan positif (PEEP), serta aliran udara yang hangat dan lembab.⁽⁶⁾

Resiko kegagalan HFNC dan membutuhkan ventilasi mekanik terlihat pada pasien ARDS berat dengan PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg. Studi Hu, et al. (2020), pada 65 subjek pasien, sekitar 61,9% pasien menunjukkan perbaikan oksigenasi dan dapat dilepas dari HFNC. Penilaian indeks ROX pada 6 jam pertama pemberian HFNC memberikan nilai prediktif terhadap status oksigenasi pasien dan prediktor kesuksesan terapi HFNC. Indeks ROX lebih dari 5,55 pada 6 jam pertama pemberian HFNC diasosiasikan dengan kesuksesan HFNC dengan sensitivitas 61,1% spesifisitas 84,6%. Penilaian ini dapat membantu klinisi untuk mencegah keterlambatan intubasi yang akan memperburuk prognosis yang. Indeks ROX dibawah 2,85 pada 2 jam awal, dibawah 3,47 pada 6 jam dan dibawah 3,85 pada 12 jam merupakan prediktor kegagalan terapi HFNC. Untuk memantau efektifitas dan kenyamanan HFNC perlu dievaluasi tiap 2 dan 48 jam. Trombositopenia, peningkatan IL-6 saat inisiasi HFNC, indeks ROX < 5,31 pada 4 jam pertama terapi HFNC merupakan prediktor independen kegagalan terapi HFNC. Penggunaan HFNC berkepanjangan tidak diasosiasikan dengan prognosis yang buruk di mana skor APACHE II dan PSI dapat digunakan untuk menentukan kapan kebutuhan intubasi dan ventilasi mekanik sehingga tidak terjadi keterlambatan intubasi. Adapun indeks ROX dapat dihitung dengan rumus: ^(6,14,15,16,17,18,19,20,21)

$$\text{ROX Indeks} = \text{SpO}_2/\text{FiO}_2/\text{Frekuensi napas}$$

Penggunaan HFNC dinilai lebih baik bila dibandingkan dengan CPAP, terutama pada pasien lanjut usia dan kurang kooperatif, dimana sebelumnya pasien gelisah, *claustrophobic* dan tidak nyaman dengan penggunaan CPAP. Disisi lain, penggunaan HFNC dinilai lebih mudah untuk dioperasikan, tidak hanya terbatas oleh dokter intensive atau pulmonology, serta pasien tidak perlu melepas HFNC sewaktu makan atau minum.^(4,22)

Survey Alqahtani (2020) terhadap 502 responden dari 40 negara di enam benua memperlihatkan pilihan terapi Covid-19 dari gejala ringan, sedang dan berat secara berurutan; HFNC (53,8%), NIV (47%), dan ventilasi mekanis (92%). Akan tetapi hanya 38,8%, 56,6% dan 82,9% dari responden yang mempunyai standar protokol untuk terapi HFNC, NIV, dan ventilasi mekanis akibat belum adanya panduan manajemen pasien COVID-19 dewasa yang memerlukan dukungan ventilasi yang diterima secara global.⁽²³⁾

Penggunaan HFNC atau NIV yang dikombinasi dengan *prone* manuver memberikan luaran yang baik pada pasien dengan hipoksemia. Perbaikan oksigenasi dengan posisi *prone* terjadi dengan beberapa mekanisme, yakni menurunkan perbedaan tekanan transpulmonary ventral-dorsal, menurunkan kompresi

paru dorsal, memperbaiki perfusi paru, dan meningkatkan kapasitas fungsi residual (FRC). Efek lainnya seperti distribusi cairan paru ekstravaskular dan mobilisasi ekskresi memperbaiki ventilasi paru. Rata-rata terjadi peningkatan 50% PaO₂/FiO₂ setelah *prone* manuver disbanding control (285.5 mmHg vs 180,5 mmHg, p<0,0001).^(16,24)

Kekuatiran terhadap penggunaan HFNC yang dapat meningkatkan resiko penyebaran droplet dan kontaminasi ruangan menjadi perdebatan, Pada penggunaan HFNC, namun beberapa studi menunjukkan resiko penyebaran droplet sewaktu terapi HFNC terbatas pada area proksimal dari wajah dan nasal kanul, pendekatan terapi ini tidak meningkatkan produksi droplet dan infeksi pasca kontak. Penggunaan masker bedah pada pasien Covid-19 yang sedang menggunakan HFNC dinilai menurunkan resiko penyebaran droplet. Penelitian Miller (2020), menemukan tidak ada perbedaan produksi aerosol HFNC dan NIV dibandingkan dengan nasal kanul dengan aliran 6 L/menit pada subjek sehat. Walaupun begitu, penggunaan HFNC sebaiknya dilakukan dengan protokol perlindungan yang memadai.^(4,25,26)

Intervensi teknik terhadap penyebaran aerosol seperti penggunaan filter HEPA (*High-Energy Particulate Accumulator*), ruangan bertekanan negative dan APD yang lengkap cukup untuk memproteksi staff medis terhadap penyebaran virus dan tidak dijumpai peningkatan penularan infeksi COVID-19 pada staff medis setelah prosedur HFNC. Penggunaan masker bedah menahan 83,2% partikel virus pada aliran udara 40 L/menit. Studi Li (2021), penggunaan masker bedah pada pasien yang sedang mendapat terapi HFNC mengurangi konsentrasi partikel berukuran 0,5-5 µm, terutama pada jarak 1 kaki (30,5 cm) dari wajah pasien, sedang partikel besar (5-10 µm) terhalang oleh APD yang digunakan oleh staff medis. Meskipun partikel kecil (< 0,3 µm) dapat melewati masker, namun probabilitas partikel sangat kecil mengandung material virus lebih kecil (ukuran virus diestimasi sekitar 0,125 µm, sehingga hanya beberapa yang dapat terkandung dalam <0,5 µm droplet). Penelitian Loh, et al., (2020), cara paling aman untuk menggunakan HFNC adalah penggunaan HFNC pada ruangan tersendiri atau pada ruangan isolasi bertekanan negatif. Para petugas medis yang merawat pasien dengan HFNC perlu menggunakan APD lengkap.^(3,4,27,28,29)

KESIMPULAN

Terapi oksigen dengan HFNC pada CARDS sedang sampai berat menjadi pilihan bijaksana dimana terapi HFNC dapat menunda intubasi dan IMV dengan *outcome* yang baik. Sebagaimana *Surviving Sepsis/Society of Critical Care Medicine* merekomendasikan HFNC sebagai pendekatan lini pertama (Procopio, et al., 2020). Penilaian indeks ROX pada 6 jam pemberian HFNC memberikan nilai prediktif terhadap status oksigenasi pasien dan prediktor kesuksesan terapi HFNC (Panadero & et al, 2020). Manuver posisi telungkup memberikan *outcome* yang baik pada pasien yang menggunakan HFNC atau NIV (Suffredini & Allison, 2021). Intervensi penyebaran aerosol seperti penggunaan filter HEPA (*High-Energy Particulate Accumulator*), ruangan bertekanan negative dan APD yang lengkap cukup untuk memproteksi staff medis saat merawat pasien COVID-19 dengan HFNC. (Procopio, et al.,2020).

DAFTAR PUSTAKA

1. Komite Penanggulangan COVID 19 dan Pemulihan Ekonomi Nasional. Status COVID-19 di Indonesia. [https://covid19.go.id/Beranda covid19.go.id](https://covid19.go.id/Beranda%20covid19.go.id). Juni 2021.
2. Tzotzos, et al. Incidence of ARDS and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a global literature survey. *Critical Care* .2020; 24:516
3. Li, J., Fink, J. B., & Ehrmann, S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J* .2020; doi: 10.1183/13993003.00892-2020.
4. Procopio, et al. Oxygen therapy via high flow nasal cannula in severe respiratory failure caused by Sars-Cov-2 infection: a real-life observational study. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, vol 14, 1-10. 2020; doi: 10.1177/1753466620963016.
5. Karamouzos, V., Fligou, F., Gogos, C., & Velissaris, D. High flow nasal cannula oxygen therapy in adults with COVID-19 respiratory failure. A case report. *Monaldi Archives for Chest Disease*; 90, 337-340. 2020; doi: 10.4081/monaldi.2020.1323.
6. Vianello, et al. High- flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemix acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection. *Thorax*; 75, 998-1000. 2020; doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-214993.
7. Lee, J., et al. Risk Factors for Mortality and Respiratory Support in Elderly Patients Hospitalized with COVID- 19 in Korea. *J Korean Med Sci*, 35(23):e223. 2020; doi: 10.3346/jkms.2020.35.e223.
8. Soares III, et al. Safety Assessment of a Noninvasive Respiratory Protocol. *Journal of Hospital Medicine Vol 15 No 12*, 734-738. 2020; doi: 10.12788/jhm.3548.
9. Duan, J., et al. Use of high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in patients with COVID-19: A Multicenter observational study. *Amerian Journal of Emergency Medicine*. 2020; doi: 10.1016/j.ajem.2020.07.071.
10. Nishimura, M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. *Respiratory Care Vol 61 No 4*, 529-541. 2016.
11. Teng, X.-b., et al. The value of high-flow nasal cannula oxygen therapy in treating novel coronavirus pneumonia. *Eur J Clin Invest*, 00:e13435. 2020; doi: 10.1111/eci.13435.
12. Shayan, K. , et al. Diagnosis and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in a Time of COVID-19. *Diagnostics*. 10, 1053. 2020; doi: 10.3390/diagnostics 10121053
13. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High Flow Nasal Cannula for COVID-19 Patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J* 2020; 55: 2000892 [https://doi.org/10.1183/13993003.00892-2020].
14. Hu, M., et al. Application of high- flow nasal cannula in hypoxemic patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 20, 1-7. 2020; doi: 10.1186/s12890-020-01354-w.
15. Panadero, C., et al. High-flow nasal cannula for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) due to COVID-19. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 15:693. 2021; doi: 10.4081/mrm.2020.693.
16. Suffredini, D. A., & Allison, M. G. A Rationale for Use of High Flow Nasal Cannula for Select Patients With Suspected or Confirmed Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infection. *Journal of Intensive Care Medicine*. Vol 36(1), 9-17. 2021; doi: 10.1177/0885066620956630.
17. Simioli, F., et al. Clinical outcomes of high-flow nasal cannula in COVID-19 associated postextubation respiratory failure. A single-centre case series. *Anaesthesiol Intensive Ther*; 52,5, 373-376. 2020; doi: 10.5114/ait.2020.101007.
18. Xu, J., et al. A Novel Risk- Stratification Models of the High-Flow Nasal Cannula Therapy in COVID-19 Patients With Hypoxemic Respiratory Failure. *Front Med* 7:607821. 2020; doi: 10.3389/fmed.2020.607821.
19. Chandel, A., & et al. High-flow nasal cannula in COVID-19: Outcomes of application and examination of the ROX index to predict success. *Respcare*. 2020; doi: 10.4187/respcare.08631.
20. Zhang, Q., & et al. Timing of invasive mechanic ventilation in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *J Trauma Acute Care Surg*. 89(6). 2020; doi: 10.1097/TA.0000000000002939.
21. Jeschke, K. N., et al. Guideline for the management of OVID-19 patients during hospital admission in a non-intensive care setting. *European Clinical Respiratory Journal*. Vol 7, 1761677. 2020; doi: 10.1080/20018525.2020.1761677.
22. Lu, X., & Xu, S. Therapeutic effect of high-flow nasal cannula on severe COVID-19 patients in a makeshift intensive-care unit: A case report. *Medicine*. 99:21(e20393). 2020; doi: 10.1097/MD.00000000000020393.

23. Alqahtani, J. S., et al. Global Current Practices of Ventilatory Support Management in COVID-19 Patients: An International Survey. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 13: 1635-1648. 2020; doi: 10.2147/JMDH.S279031
24. Kaya, A. G., et al. Prone positioning in non- intubated patients with COVID-19. *Tuberk Toraks*; 68(3). 331-336. 2020; doi: 10.5578/tt.70164.
25. Miller, D. C., et al. Aerosol risk with noninvasive respiratory support in patients with COVID-19. *JACEP Open* . 521-526. 2020; doi: 10.1002/emp2.12152.
26. Elshof, J., Hebbink, R. H., Duiverman, M. L., & Hagmeijer, R. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: risk of bio-aerosol dispersion. *Eur Respir J*. 2020; doi: 10.1183/13993003.03004-2020.
27. Westafer, L. M., et al. No evidence of increasing COVID-19 in health care workers after implementation of high flow nasal cannula: A safety evaluation. *American Journal of Emergency Medicine*. 158-161. 2021; doi: 10.1016/j.ajem.2021.09.086.
28. Winck, J., & Ambrosino, N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: Every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonol*. 26(4): 213-220. 2020; doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.04.013
29. Loh, N.-H. W., et al. The impact of high-flow nasal cannula (HFNC) on coughing distance: implications on its use during the novel coronavirus disease outbreak. *Can J Anesth*. 2020; doi: 10.1007/s12630-020-01634-3.

Efek *Forest Bathing* pada Kardiovaskular, Respon Inflamasi, Psikologi, dan Neurologi: Sebuah Tinjauan Sistematis

Silmi Chairan Andi¹, Mariska Dela¹, Annisa Pratiwi¹, Anindhita Pangestika¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram

*Corresponding Author. E-mail: silmichairan@gmail.com, Mobile number: +62 853-3741-7469

ABSTRAK

Terdapat hubungan antara manusia, lingkungan dan kesehatan. Hidup dekat dengan alam mampu memberikan efek salutogenik pada kesehatan. *Forest bathing* memberikan kesempatan manusia untuk kembali hidup dekat dengan alam. Sejak dimulai pada tahun 1982, penelitian - penelitian terkait *forest bathing* banyak dilakukan di Jepang melaporkan berbagai efek fisiologis dan psikologis setelah terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *forest bathing* pada berbagai sistem tubuh manusia. Tinjauan sistematis dilakukan dengan menggunakan kata kunci "*forest bathing*", "*forest therapy*", dan "*shinrin-yoku*". Pencarian ini digabungkan dengan operator Boolean AND/OR. Metode pencarian pada basis data elektronik yang dicari termasuk PubMed Central, PubMed, Cochrane Library dan Google Scholar. Tinjauan sistematis ini melibatkan 23 studi eksperimental. *Forest bathing* memiliki pengaruh pada kardiovaskular, respon inflamasi, psikologi, dan neurologi. *Forest bathing* memiliki efek fisiologis dan psikologis sehingga dapat bermanfaat bagi kebutuhan penelitian di masa depan serta berpotensi sebagai terapi komplementer yang dapat dilakukan di Indonesia.

Kata kunci: *Forests*; PubMed; senyawa volatil organik

Article history:

Received: 1 November 2021

Accepted: 2 Desember 2021

Published: 31 Desember 2021



Published by :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:

+62822 9333 0002

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

There is a relationship between humans, the environment and health. Living close to nature can have a salutogenic effect on health. Forest bathing provide an opportunity for humans to return back to nature. Since 1982, many studies related to forest bathing have been carried out in Japan reporting various physiological and psychological effects after its therapy. This research aimed to determine the effect of forest baths on various human body systems. A systematic review was conducted using the keywords “forest bathing”, “forest therapy”, and “shinrin-yoku”. This search is combined with the Boolean AND/OR operator. Search methods on electronic databases searched included PubMed Central, PubMed, Cochrane Library and Google Scholar. This systematic review involved 23 experimental studies. Forest bathing has an influence on cardiovascular, inflammatory response, psychology and neurology Forest bathing has physiological and psychological effects that are beneficial for future research needs so that it can be considered as a complementary therapy that can be applied in Indonesia.

Keywords: Forests; PubMed; organic volatile compounds

PENDAHULUAN

Saat ini lebih dari setengah populasi dunia tinggal di daerah perkotaan. Efek yang ditimbulkan dari adanya urbanisasi adalah terjadinya perubahan iklim. Perubahan iklim diketahui memiliki efek buruk terhadap kesehatan. Perubahan iklim menyebabkan perubahan dalam temperatur udara dan cuaca yang secara tidak langsung akan berdampak pada kualitas udara, air, makanan dan perubahan agen-agen infeksius (1). Secara global, diperkirakan 23% dari semua kematian dapat dikaitkan dengan faktor lingkungan (2). Dengan demikian terdapat hubungan antara manusia, lingkungan dan kesehatan.

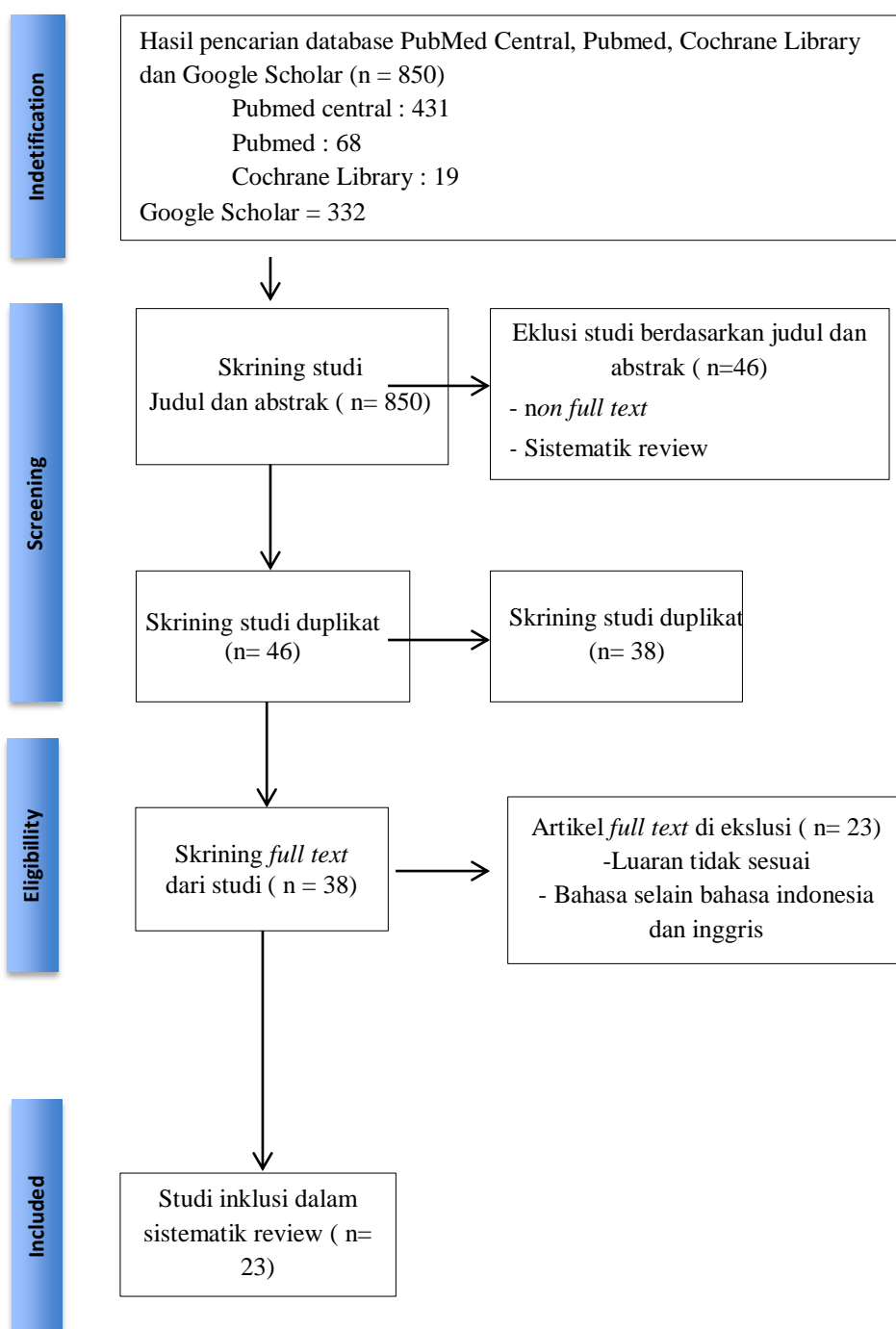
Hidup dekat dengan alam mampu memberikan efek salutogenik pada kesehatan manusia. Efek baik yang telah diamati seperti penurunan tingkat stress, peningkatan mood positif, masa pemulihan lebih cepat setelah operasi, peningkatan fungsi kardiovaskular, metabolisme, onkogenik, pernapasan dan endokrin (3). Dalam dunia kedokteran, pemberian obat-obatan, tindakan operasi atau rehabilitasi medis diharapkan dapat memberikan manfaat yang baik bagi kesehatan. Namun, pilihan terapi yang telah tersedia sebelumnya memiliki efek samping masing-masing, kontraindikasi terhadap beberapa kondisi, serta biaya yang beragam.

Saat ini, salah satu terapi yang berasal dari Jepang mengusung konsep hidup dekat dengan alam yaitu *forest bathing* telah banyak diteliti manfaatnya bagi kesehatan (4). *Forest bathing* yaitu menghabiskan waktu di hutan dengan bersantai atau berkegiatan kecil tanpa aktivitas fisik yang berat dengan fokus pada mekanisme langsung saat alam dapat mempengaruhi kesehatan manusia melalui senyawa volatil organik yang terbawa udara dan berpotensi memicu respon tubuh saat dihirup (5). Pemanfaatan senyawa volatil organik tidak terbatas pada *forest bathing* saja, namun dapat dimanfaatkan melalui aplikasi kulit atau asupan oral minyak esensial. Namun, *forest bathing* mungkin lebih aman dan *cost-effective* karena kegiatan bersifat rekreasi dan dapat memanfaatkan lingkungan alam sekitar. Oleh karena itu, *forest bathing* memiliki peluang sebagai terapi komplementer dari pilihan terapi yang sudah ada dalam hal meningkatkan status kesehatan.

METODE PENELITIAN

Empat orang *reviewer* (S.C, M.D, A.P, dan A.P) melakukan pencarian studi melalui berbagai pusat data elektronik yang valid yaitu PubMed Central, PubMed, Science Direct, dan Cochrane Library. Pencarian studi dilakukan hingga tanggal 19 Desember 2021. Pencarian studi pada tinjauan sistematis ini menggunakan kata kunci “*forest bathing*”, “*forest therapy*”, dan “*shinrin-yoku*”. Pencarian ini digabungkan dengan operator Boolean *AND/OR*. Studi yang memenuhi syarat untuk masuk ke dalam kriteria tinjauan sistematis meliputi studi yang memenuhi kriteria inklusi antara lain : 1) Artikel penelitian dipublikasikan pada tahun 2011-2021 2) Jenis rancangan penelitian dalam artikel adalah eksperimental 3) Studi penelitian membahas pengaruh *forest bathing* bagi kesehatan dengan subjek manusia . Selain itu, studi yang meliputi : 1) publikasi studi tidak menggunakan bahasa Indonesia atau bahasa Inggris 2) Studi tidak tersedia dalam *full text* ; menjadi studi tereklusi. Penyaringan studi dilakukan oleh empat orang *reviewer* (S.C, M.D, A.P, dan A.P). Penyaringan studi diawali dengan tahap penyaringan judul dan abstrak studi. Studi yang memenuhi kriteria inklusi dilanjutkan ke tahap penyaringan studi duplikat dan ketersediaan *full text*. Studi yang tidak lengkap akan dieksklusi hingga tersaring beberapa studi yang memenuhi seluruh kriteria inklusi. Pengumpulan data dan penilaian kualitas publikasi inklusi Penilaian kualitas artikel dilakukan secara bersamaan oleh keempat penulis.

HASIL



Gambar 1 Alur pencarian studi

Berdasarkan pencarian studi pada pusat data daring dengan menggunakan kata kunci didapatkan sebanyak 850 studi. Pada penyaringan studi duplikat didapatkan sebanyak 7 studi. Berdasarkan desain dan luaran penelitian didapatkan 23 studi yang di inklusi dalam tinjauan sistematis ini.

Tabel 1. Karakteristik studi

Penulis	Populasi dan sampel	Intervensi	Durasi	Hasil
(6)	Usia rata-rata pasien adalah 42,44 tahun ($\pm 13,23$ SD) Gangguan afektif (n=27, p=18, l= 9) Gangguan psikotik (n=23, p=9, l= 14)	Berjalan dengan latihan tambahan di lingkungan hutan seperti peregangan, dan melihat pemandangan di hutan.	1 jam 45 menit	<p>Gangguan afektif :</p> <p>Skor POMS :</p> <p>Perasaan negative menurun dan perasaan positif meningkat</p> <p>Gangguan psikotik :</p> <p>Skor POMS :</p> <p>Perasaan negative menurun dan perasaan positif meningkat</p>
(7)	Wanita muda usia rata-rata: $21,0 \pm 1,3$ tahun) 12 peserta di setiap area (n=60)	Berjalan di hutan dan area kota	15 menit	Skor untuk parameter positif POMS secara signifikan lebih tinggi, sedangkan skor untuk perasaan negatif, secara signifikan lebih rendah.
(8)	Pasien CHF usia 65-80 tahun I (n= 33) Intervensi (n=23) Kontrol (n=10)	Setiap hari peserta berjalan di sepanjang flat yang telah ditentukan jalan setapak di setiap area dengan kecepatan yang tidak tergesa-gesa.	1 jam 30 menit	<p>Intervensi : Brain natrioretik peptide (BNP) , Endotelin-1 (ET-1), Angiotensinogen(AGT), Angiotensin II (ANGII), Reseptor ANGII tipe 1 atau 2 (AT1 atau AT2) yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol</p> <p>POMS</p> <p>keadaan suasana hati emosional negative berkurang setelah mandi hutan.</p> <p>Marker inflamasi :</p> <p>IL-6 secara signifikan lebih rendah pada kelompok mandi hutan dibandingkan dengan kelompok kontrol. TNF-α dan HSCRP menurun dibandingkan nilai baseline namun tidak signifikan.</p>
(9)	Pasien COPD lanjut usia (n=20)	Satu kelompok dikirim ke hutan, dan yang lainnya dikirim ke daerah perkotaan sebagai kontrol.	1 jam 30 menit	Penurunan perforin yang signifikan dan ekspresi granzyme B, disertai dengan penurunan kadar sitokin pro-inflamasi dan hormon stress pada kelompok hutan. Skor subskala negatif dari POMS menurun.
(10)	Pasien hipertensi esensial sebanyak 24 orang dengan rentang usia 60-75 tahun. Perlakuan (n=12)	Satu kelompok dikirim ke hutan hijau untuk selama 7 hari 7 malam dan kelompok kontrol dikirim ke daerah kota di	Total 3 jam yaitu 1,5 jam pada pagi hari dan 1,5 jam pada sore hari	Subjek yang terpapar lingkungan hutan : Tekanan darah \downarrow Et-1 dan Hcy lebih rendah daripada kelompok kontrol

	Kontrol (n=12)	Hangzhou. Peserta diminta berjalan tanpa tergesa.		IL-6 berkurang secara signifikan pada kelompok yang mandi hutan dibandingkan dengan nilai awal.
				Poms Skor dalam subskala negative menurun setelah terpapar lingkungan hutan.
(11)	Mahasiswa laki-laki sehat. Dua puluh peserta. Perlakuan (n=10) Kontrol (n=10)	Satu kelompok dikirim dalam perjalanan dua malam ke hutan cemara berdaun lebar, dan kelompok kontrol dikirim ke daerah kota. Subyek kemudian berjalan di sepanjang jalur yang telah ditentukan di setiap area dengan kecepatan yang tidak tergesa-gesa.	Total 3 jam yaitu 1,5 jam pada pagi hari dan 1,5 jam pada sore hari	Penurunan kadar malondialdehid, interleukin-6, dan faktor nekrosis tumor dibandingkan dengan kelompok perkotaan. Kadar kortisol serum juga lebih rendah dibandingkan kelompok perkotaan. ET-1 jauh lebih rendah pada subjek yang terpapar lingkungan hutan.
				POMS setelah terpapar lingkungan hutan, subjek memiliki skor yang lebih rendah pada subskala negatif, dan skor untuk vigor meningkat.
(12)	Mahasiswa universitas dan pascasarjana. Laki-laki 47 dan wanita 52 Intervensi (n =51) Kelompok kontrol (n = 48)	Kelompok intervensi berpartisipasi dalam program <i>forest walking</i> seminggu sekali selama enam minggu.	1 jam	Aktivitas saraf parasimpatis meningkat secara signifikan dan depresi menurun secara signifikan pada kelompok eksperimen setelah intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol.
(13)	Partisipan memiliki keluhan tidur (n = 71) 43 laki-laki dan 28 perempuan	Berjalan-jalan di hutan. Kondisi tidur yang dibandingkan antara malam sebelum dan sesudah berjalan di hutan dengan kuesioner yang dikelola sendiri dan data actigrafi.	2 jam	Waktu tidur aktual dan menit tidak bergerak pada malam setelah berjalan di hutan secara signifikan lebih lama daripada malam sebelumnya.
(14)	Pasien <i>corary artery disease (CAD)</i> sebanyak 20 orang. Rentang usia 45–75tahun Perlakuan (n=10) Kontrol (n=10)	Masing-masing kelompok akan berjalan kaki selama 7 hari berturut-turut di taman pinus untuk kelompok perlakuan dan jalanan kota untuk kelompok kontrol	30 menit tiap sesi	Perbedaan tekanan darah sistolik (SBP), tekanan darah diastolik (DBP), denyut jantung (HR), durasi latihan, atau pemulihan HR di hutan dan perkotaan tidak signifikan Dibandingkan dengan baseline, kelompok taman pinus : HR↓ DBP↓ Kelompok jalanan kota : SBP dan DBP lebih rendah daripada kelompok terpajan taman.

(15)	12 peserta baik musim semi (usia rata-rata, 66,4 ± 10,5 tahun) dan musim panas (usia rata-rata, 65,75 ± 10,1 tahun).	Percobaan dilakukan dalam dua tempat melihat di taman yang sama di Jepang selama musim yang berbeda. Peserta duduk dan melihat taman kota dan lanskap kota	11–15 menit.	Melihat bunga sakura dan tanaman hijau segar di taman kota menyebabkan tekanan darah lebih rendah di musim semi dan awal musim panas daripada melihat daerah kota di musim semi dan awal musim panas. Selain itu, skor kekuatan–aktivitas secara signifikan lebih tinggi; ketegangan-kecemasan secara signifikan lebih rendah di musim semi; dan tingkat kecemasan negara secara signifikan lebih rendah di awal musim panas.
(16)	Usia 65 tahun atau lebih untuk program BP (n=29) WP (n= 31) dan kontrol (n= 28)	program meditasi pernapasan terpandu (BP) dan program jalan kaki (WP); program forest therapy menjalankan 11 sesi selama 11 minggu.	WP = 30 menit aktivitas persiapan, 50 menit berjalan di hutan, 20 menit latihan otot dan 20 menit aktivitas penutupan BP = terdiri dari 30 menit sesi persiapan, 30 menit meditasi pernapasan terpandu, 20 menit berjalan di hutan lambat, 20 menit latihan otot dan 20 menit penutupan.	Dibandingkan dengan kontrol, BP dan WP menghasilkan manfaat untuk aktivitas saraf dan aktivitas saraf parasimpatis (PNA), masing-masing, dan kedua FTP menghasilkan efek menguntungkan yang berbeda pada bioimpedansi.
(17)	Wanita paruh baya. Rentang usia 40-73 tahun. Total (n=19)	Program ini terdiri dari beberapa kegiatan. Subyek berjalan di sekitar area yang ditugaskan dan kemudian duduk dan berbaring telentang di hutan di atas seprai tahan	4 jam dan 41	Denyut nadi dan kortisol saliva secara signifikan lebih rendah daripada baseline setelah terapi hutan. Subjek melaporkan perasaan secara signifikan lebih “nyaman”, “santai”, dan “alami” menurut metode diferensial semantik (SD). Profil mood negatif (POMS) subskala suasana hati skor lebih rendah, sedangkan untuk

		air yang diletakkan di tanah selama istirahat.		"kekuatan" secara signifikan lebih tinggi mengikuti terapi hutan.
(18)	Pria paruh baya dengan tekanan darah normal tinggi. Rentang usia 40-72 tahun. Total (n=9)	Peserta berjalan di sekitar area yang ditugaskan dan kemudian duduk dan berbaring telentang di hutan di atas seprai tahan air yang diletakkan di tanah.	4 jam dan 35 menit.	Tekanan darah sistolik dan diastolik (BP), adrenalin urin, dan kortisol serum semuanya secara signifikan lebih rendah dari baseline setelah terapi hutan ($p < 0,05$). Subyek melaporkan perasaan secara signifikan lebih "santai" dan "alami" menurut metode Diferensial Semantik (SD). Skor subskala suasana hati negatif Profile of Mood State (POMS) untuk "ketegangan-kecemasan," "kebingungan," dan "kemarahan-permusuhan," serta skor Total Mood Disturbance (TMD) secara signifikan lebih rendah setelah hutan.
(19)	Peserta hipertensi usia (58,0 ± 10,6 tahun) (n=20)	20 peserta secara acak ditugaskan untuk dua kelompok. Masing-masing berpartisipasi dalam percobaan selama dua hari berturut-turut. Pada hari pertama, satu kelompok melakukan perjalanan ke kawasan hutan dan yang lainnya melakukan perjalanan ke daerah perkotaan dengan mobil. Pada hari kedua, kelompok-kelompok tersebut ditukar.	Durasi setiap perjalanan adalah 17 menit	Logaritma natural dari komponen frekuensi tinggi HRV secara signifikan lebih tinggi HR secara signifikan lebih rendah ketika peserta berjalan di hutan daripada ketika mereka berjalan di lingkungan urban Hasil kuesioner menunjukkan bahwa, dibandingkan dengan perkotaan lingkungan, berjalan di hutan meningkat "nyaman", "santai", "alami" dan perasaan "kuat" dan penurunan "ketegangan-kecemasan," "depresi," "kecemasan permusuhan," "kelelahan" dan "kebingungan".
(20)	Wanita dewasa (46,1 ± 8,2 tahun) (n=17)	Melihat lanskap kebun buah Kiwi atau lokasi bangunan (kontrol)	10 menit.	Dibandingkan dengan melihat lokasi pembangunan, melihat lanskap kebun buah Kiwi menghasilkan peningkatan aktivitas parasimpatis yang signifikan, penurunan detak jantung yang sedikit signifikan, peningkatan yang signifikan dalam perasaan 'nyaman', 'santai', dan 'alami' dan peningkatan signifikan dalam perasaan. perbaikan dalam keadaan mood.
(21)	Lima belas subyek sehat usia rata-rata 36 tahun (I= 11 laki-laki, p=4)	Setiap peserta diminta untuk melihat hutan sambil duduk di kursi yang nyaman kemudian dibandingkan dengan duduk dalam waktu yang sama dengan tirai yang	15 menit	Kedua kondisi secara signifikan menurunkan variabel tekanan darah (BP), yaitu TD sistolik, TD diastolik, dan tekanan arteri rata-rata antara rangsangan sebelum dan sesudah eksperimen, tetapi penurunan ini tidak menunjukkan perbedaan antara kedua kondisi. eningkatkan skor Profil Keadaan

		menutupi pemandangan hutan (secara tidak langsung)			Suasana Hati (POMS), sedangkan kondisi Tertutup meningkatkan HbO ₂ dan tidak memengaruhi skor POMS.
(22)	Laki-laki (usia rata-rata 22,3 ± 1,2 tahun) (n=23)	Setiap subjek diinstruksikan untuk berjalan di taman kota dan di daerah kota terdekat.. Setiap subjek berjalan di taman kota terlebih dahulu dan di kawasan kota, sedangkan subjek lainnya berjalan di kawasan kota terlebih dahulu diikuti taman kota.	15 menit		Detak jantung yang lebih rendah secara signifikan, aktivitas saraf parasimpatis yang lebih tinggi, dan aktivitas saraf simpatik yang lebih rendah daripada berjalan melalui area kota. Dalam evaluasi subjektif, peserta lebih "nyaman", "alami", "santai", dan "kuat" setelah berjalan-jalan di taman kota. Selain itu, mereka menunjukkan tingkat emosi dan kecemasan negatif yang lebih rendah secara signifikan.
(23)	Peserta total berjumlah(n=28)	Setiap kelompok berjalan	2 jam.		H ₂ O ₂ (p < 0.1) dan 8-OHdG (p < 0.1) secara signifikan menurun setelah forest bathing dan setelah diukur satu minggu kadarnya juga masih rendah. Tidak ada perubahan yang signifikan pada kelompok yang berjalan di perkotaan
(24)	26 orang pekerja kantor usia 35.7 ± 11.1 . laki=14 p=12	Program berlangsung selama 1 hari Subjek menempuh 4265 m. Tekanan darah dan HR diukur 3 hari sebelum program, saat program, 3 hari dan 5 hari setelah program selesai pada jam yang sama.	6 jam 12 menit		Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada detak jantung. Namun terdapat perbedaan yang signifikan pada tekanan darah sistolik dan diastolic saat mengikuti program dan hal tersebut bertahan hingga 3 dan 5 hari setelah program
(25)	485 siswa laki laki dengan usia 21.8 ± 1.6	Semua peserta secara acak diminta mengunjungi hutan atau kota. Kemudian setiap peserta diinstruksikan untuk mengobservasi lingkungan yang mereka lihat Penelitian ini dilakukan dari tahun 2005 – 2010 pada 44 area yang berbeda.	15 menit		Pulse rate secara signifikan lebih rendah pada kepribadian tipe B setelah mengunjungi hutan dibandingkan perkotaan dan konsisten dengan perubahan tekanan darah diastolic.. Tapi tidak ditemukan perbedaan signifikan pada kepribadian tipe A.
(26)	Perempuan usia tua >65 tahun sebanyak 70 orang Perluakn (n=43) Kontrol (n=19)	Kelompok perlakuan dan kontrol akan melakukan perjalanan.	1 jam		CAVI, FEVI, FEV ₆ secara signifikan berubah pada kelompok di hutan sedangkan pada kelompok kontrol tidak. Terdapat perbedaan signifikan nilai CAVI, FEVI, FEV ₆ antara kelompok hutan dan kontrol.

	Peserta dengan penyakit hati kronis, penyakit ginjal kronis, penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, demencia dan kanker di eklusi.			
(27)	Mahasiswa usia 22.0 ± 2.2 yang secara fisik dan psikis sehat.	Masing masing akan di tes saat melihat hutan dan daerah perkotaan masing-masing selama 15 menit.	15 menit	Konsentrasi total HB dan oxy-hb secara signifikan menurun pada saat melihat hutan dibandingkan dengan melihat perkotaan. Berdasarkan skor SD menunjukkan saat melihat hutan memiliki perasaan nyaman natural dan menyejukkan lebih tinggi dibandingkan saat melihat perkotaan. Skor POMS menunjukkan terjadinya penurunan mood negative pada kelompok hutan
(28)	Laki-laki paruh baya (n=19)	Subjek melakukan perjalanan sehari ke hutan di Agematsu dan ke daerah perkotaan deNagano sebagai kontrol Pada kedua perjalanan. Mereka berjalan sejauh 2,6 km	Selama 80 menit masing-masing di pagi dan sore hari pada hari.	Program mandi hutan secara signifikan menyebabkan perubahan sebagai berikut dibandingkan dengan perjalanan ke perkotaan : HR ↓ Adrenalin urin ↓ Dopamin urin ↓ Adiponektin ↑ POMS Vigor ↑ Depression ↓ Fatigue ↓ Anxiety ↓ Confusion ↓

PEMBAHASAN

Efek *forest bathing* pada kardiovaskular

Sistem kardiovaskular melibatkan kerja jantung dan pembuluh darah yang bersama-sama bertanggung jawab terhadap penyediaan oksigen dan nutrisi ke jaringan. Gangguan pada salah satu atau kedua hal tersebut akan mengganggu penyediaan oksigen dan nutrisi. Penelitian dengan subjek manusia secara langsung mencoba memberikan paparan senyawa volatil organik melalui *forest bathing* menunjukkan hasil yang signifikan dan konsisten terhadap beberapa parameter dalam sistem kardiovaskular.

Tujuh belas dari 23 studi inklusi menilai pengaruh *forest bathing* pada kardiovaskular. Hasil dari studi tersebut didapatkan bahwa tekanan darah sistolik dan diastolik mengalami penurunan dibandingkan nilai dasar sebelum terapi *forest bathing* (14) (15), (18), (21), (24)). Hal ini diamati pada penelitian dengan subjek dalam kondisi sehat, tekanan darah normal tinggi, hipertensi esensial.

Efek penurunan tekanan darah setelah terapi *forest bathing* mulai terlihat pada terapi yang dilakukan selama 1 jam dengan berjalan santai pada pagi hari yaitu penurunan tekanan darah sistolik sebanyak 8,4% dan tekanan darah diastolik sebanyak 8,3% (26). Pada terapi dengan durasi lebih lama, persentase penurunan tekanan darah bervariasi. Penelitian yang dilakukan selama tujuh hari dengan berjalan selama 1,5 jam pada pagi atau siang hari di hutan menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik sebanyak 5,4% dan tekanan darah diastolik sebanyak 7%. Sementara itu penelitian yang dilakukan selama satu hari dengan durasi total 4 jam 35 menit meminta para pesertanya untuk melakukan serangkaian kegiatan seperti berjalan, duduk, berbaring, menarik napas dalam, mengendarai kereta hutan, dan berjalan di paviliun dalam hutan menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik masing-masing sebanyak 11,5 % dan 9,2% (29). Meskipun terdapat perbedaan durasi terapi, namun faktor lain seperti aktivitas yang dilakukan juga berbeda dan mungkin berpengaruh terhadap hasil.

Efek lain yang diamati adalah denyut jantung. Denyut jantung diketahui turut mempengaruhi tekanan darah. Setelah *forest bathing* atau melihat lingkungan alam, denyut jantung diamati mengalami penurunan signifikan (22) (20) (19) (17) (14) (28). Hasil ini diamati baik pada laki-laki maupun perempuan dalam rentang usia berbeda. Denyut jantung secara signifikan lebih rendah pada kepribadian tipe B setelah mengunjungi hutan dibandingkan perkotaan dan konsisten dengan perubahan tekanan darah diastolik. Tapi tidak ditemukan perbedaan signifikan pada kepribadian tipe A (25). Kepribadian Tipe A diketahui memiliki kecenderungan menderita penyakit kardiovaskular dan serangan jantung pada usia yang lebih dini dibandingkan dengan tipe kepribadian B (30).

. Parameter lain yang dinilai seperti kadar adrenalin dalam urine dan kadar adiponektin menunjukkan perubahan yang signifikan. Kadar adrenalin dalam urine mengindikasikan aktivitas sistem saraf simpatis (18). Setelah *forest bathing*, kadar adrenalin urine lebih rendah dibandingkan nilai dasar sebelum terapi atau pun dibandingkan dengan kelompok yang berjalan di daerah perkotaan (18) (28). Hal ini mendukung hasil yang menyebutkan bahwa terjadi penurunan tekanan darah dan denyut jantung yang diketahui melibatkan aktivitas sistem saraf simpatis.

Disisi lain, adiponektin diketahui memiliki efek baik pada kardiovaskuler yaitu anti-aterogenik mengalami peningkatan (28). Adiponektin meningkatkan fungsi endotel dan interaksi antara monosit dan endotel. Penurunan kadar trigliserida yang bersirkulasi oleh adiponektin dapat meningkatkan fungsi endotel. Adiponektin memblokir proliferasi dan migrasi *smooth muscle cell* (SMC) menuju tunika intima pembuluh darah sehingga menghambat penebalan arteri intima dan perkembangan aterosklerosis. Adiponektin juga menekan pembentukan *foam cell* (31).

Kadar Endothelin-1 (ET-1) yang lebih rendah didapatkan pada subjek penelitian yang melakukan *forest bathing* dibandingkan kelompok kontrol(8).. Endothelin-1 (ET-1) adalah vasokonstriktor yang disekresikan oleh sel endotel. ET-1 berkontribusi dalam tonus vaskular. Peningkatan produksi ET-1 dapat

berkontribusi pada tekanan darah tinggi dan perkembangan gagal ginjal dengan meningkatkan vasokonstriksi ginjal dan retensi air dan natrium. Sehingga kadar endotelin-1 yang lebih rendah dapat memberi efek baik bagi sistem kardiovaskular (32).

Salah satu temuan dari hasil studi adalah adanya penurunan *Cardiac-Ankle Vascular Index* (CAVI) setelah *forest bathing* yang merupakan sebuah petanda baru dari kekakuan arteri(26).

Efek *forest bathing* pada respon inflamasi

Inflamasi adalah respon biologis dari sistem imun yang dapat dipicu oleh berbagai faktor, termasuk patogen, sel yang rusak, dan senyawa beracun . Respon inflamasi memicu pengaktifan jalur pensinyalan seperti jalur NF-kB. Hal ini akan mengatur tingkat mediator inflamasi di jaringan seperti interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) (33). Untuk mencegah perkembangan dari inflamasi akut menjadi inflamasi kronis yang persisten, respon inflamasi harus ditekan untuk mencegah kerusakan jaringan tambahan salah satunya dengan mengendalikan mediator inflamasi.

Pada beberapa penelitian dengan subjek manusia, diamati IL-6 secara signifikan lebih rendah pada kelompok *forest bathing* dibandingkan dengan kelompok control atau dibandingkan nilai awal (8) (10). Selain itu, TNF- α juga lebih rendah setelah melakukan *forest bathing* dibandingkan dengan kelompok kontrol (kelompok perkotaan) (8)

Stres oksidatif juga dapat mengaktifkan jalur pensinyalan yang memicu respon inflamasi melalui produksi spesies oksigen reaktif (ROS), malondialdehid (MDA) dan 8-Hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG). Telah diamati penurunan kadar malondialdehid setelah melakukan *forest bathing* jika dibandingkan dengan kelompok kontrol di perkotaan (11). Selain itu, kadar 8-OHdG secara signifikan menurun setelah *forest bathing* selama 2 jam dan setelah diukur satu minggu kadarnya juga masih rendah (23).

Hasil-hasil tersebut sejalan dengan studi lainnya yang menunjukkan limonene dan pinene dapat menurunkan jumlah pelepasan berbagai sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-1 dan IL-6 (34). Senyawa terpen mempengaruhi faktor transkripsi, transduksi sinyal dan stres oksidatif. Faktor transkripsi utama yaitu NF-kB yang meregulasi pelepasan sitokin pro-inflamasi mengalami penurunan aktivitas. Terpen menghambat aktivitas NF-kB (34). Senyawa terpen dapat mengurangi aktivitas katalitik enzim yang terlibat dalam pembentukan ROS dan memiliki efek antioksidan. Monoterpen seperti d-limonene merupakan senyawa terpen dengan sifat antioksidan kuat (35).

Efek *forest bathing* pada psikologi dan neurologi

Tubuh memiliki suatu sistem untuk merespon stressor dari internal dan eksternal. Dalam kondisi terancam, kortisol akan dilepaskan untuk menciptakan perubahan fisiologis yang membantu mengisi kembali simpanan energi tubuh yang terkuras selama respon stres. Kadar kortisol menjadi parameter penanda stres. Kadar kortisol saliva lebih rendah secara signifikan setelah *forest bathing* dibandingkan

dengan kelompok kontrol di perkotaan (11). Hal ini menunjukkan bahwa *forest bathing* dapat secara signifikan mempengaruhi kadar kortisol dalam jangka pendek sedemikian rupa untuk mengurangi stres namun penelitian lebih lanjut diperlukan.

Sejalan dengan temuan tersebut, secara psikologis *forest bathing* juga memiliki efek relaksasi. Dibuktikan dengan hasil skor *The Profile of Mood States* (POMS) yang menunjukkan hasil skor lebih rendah pada nilai mood negatif seperti ketegangan-kecemasan (*tension-anxiety*), depresi (*depression*), kemarahan-permusuhan (*anger-hostility*), dan kebingungan (*confusion*) pada subjek penelitian yang berjalan di hutan dibandingkan di daerah perkotaan serta skor yang lebih tinggi pada bagian semangat (*vigour*) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (17) (18) (21) .

Konsentrasi total hemoglobin dan oxy-hb secara signifikan menurun pada saat melihat hutan dibandingkan dengan melihat perkotaan. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi oksigen ke korteks prefrontal sedikit yang mengindikasikan relaksasi fungsi otak (27). Pada tinjauan sistematis ini juga didapatkan bahwa *forest bathing* berpengaruh pada neurologi. Pada subjek yang mengalami gangguan tidur, hasil menunjukkan bahwa terdapat peningkatan waktu tidur aktual pada malam setelah berjalan di hutan secara signifikan lebih lama daripada malam sebelumnya (13)

KESIMPULAN

Terapi *forest bathing* secara signifikan dapat meningkatkan kesehatan fisik dan psikis. Efek tersebut telah diamati pada sistem kardiovaskular, respon inflamasi, psikologis dan neurologi. Efek tersebut mungkin dimediasi oleh senyawa volatil organik yang dihasilkan tumbuhan. Untuk itu, *forest bathing* memiliki peluang untuk menjadi terapi komplementer dalam dunia kesehatan dengan pertimbangan manfaat yang telah diketahui serta pertimbangan lain seperti efek samping dan biaya yang minimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Haines A, Kovats RS, Campbell-Lendrum D, Corvalan C. Climate change and human health: Impacts, vulnerability and public health. *Public Health*. 2006;120(7):585–96.
2. Organisation W health. PREVENTING DISEASE THROUGH Towards an estimate of the. *World Health*. 2006;1–96.
3. Beute F, de Kort YAW. Salutogenic effects of the environment: Review of health protective effects of nature and daylight. *Appl Psychol Heal Well-Being*. 2014;6(1):67–95.
4. Olson ERT, Hansen MM, Vermeesch A. Mindfulness and Shinrin-Yoku : Potential for Physiological and Psychological Interventions during Uncertain Times. 2020;
5. Andersen L, Corazon SS, Stigsdotter UK. Nature exposure and its effects on immune system functioning: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):1–42.
6. Bielini E, Jaroszewska A, Łukowski A, Takayama N. The effects of a forest therapy programme on mental hospital patients with affective and psychotic disorders. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(1):1–10.
7. Song C, Ikei H, Kagawa T, Miyazaki Y. Effects of walking in a forest on young women. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(2):9–13.
8. Mao G, Cao Y, Wang B, Wang S, Chen Z, Wang J, et al. The salutary influence of forest bathing on elderly patients with chronic heart failure. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(4).
9. Jia BB, Yang ZX, Mao GX, Lyu YD, Wen XL, Xu WH, et al. Health Effect of Forest Bathing Trip on Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Biomed Environ Sci [Internet]*. 2016;29(3):212–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3967/bes2016.026>

10. Mao GX, Cao YB, Lan XG, He ZH, Chen ZM, Wang YZ, et al. Therapeutic effect of forest bathing on human hypertension in the elderly. *J Cardiol* [Internet]. 2012;60(6):495–502. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2012.08.003>
11. Mao GX, Lan XG, Cao YB, Chen ZM, He ZH, Lv YD, et al. Effects of short-term forest bathing on human health in a broad-leaved evergreen forest in Zhejiang Province, China. *Biomed Environ Sci* [Internet]. 2012;25(3):317–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.3967/0895-3988.2012.03.010>
12. Bang K, Lee I, Kim S, Lim CS, Joh H, Park B, et al. The Effects of a Campus Forest-Walking Program on Undergraduate and Graduate Students ' Physical and Psychological Health. 2017;
13. Morita E, Imai M, Okawa M, Miyaura T, Miyazaki S. A before and after comparison of the effects of forest walking on the sleep of a community- based sample of people with sleep complaints. *Biopsychosoc Med* [Internet]. 2011;5(1):13. Available from: <http://www.bpsmedicine.com/content/5/1/13>
14. Grazuleviciene R, Vencloviene J, Kubilius R, Grizas V, Dedele A, Grazulevicius T, et al. The Effect of Park and Urban Environments on Coronary Artery Disease Patients: A Randomized Trial. *Biomed Res Int*. 2015;2015.
15. Pratiwi PI, Xiang Q, Furuya K. Physiological and Psychological Effects of Viewing Urban Parks in Different Seasons in Adults. 2019;
16. Yi J, Ku B, Kim SG, Khil T, Lim Y, Shin M, et al. Traditional Korean Medicine-Based Forest Therapy Programs Providing Electrophysiological Benefits for Elderly Individuals. 2019;1–20.
17. Ochiai H, Ikei H, Song C, Kobayashi M, Miura T. Physiological and Psychological Effects of a Forest Therapy Program on Middle-Aged Females. 2015;15222–32.
18. Ochiai H, Ikei H, Song C. Physiological and Psychological Effects of Forest Therapy on Middle-Aged Males with High-Normal Blood Pressure. 2015;(January):2532–42.
19. Song C, Ikei H, Kobayashi M, Miura T, Taue M, Kagawa T, et al. Effect of forest walking on autonomic nervous system activity in middle-aged hypertensive individuals: A pilot study. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(3):2687–99.
20. Igarashi M, Miwa M, Ikei H, Song C, Takagaki M. Physiological and Psychological Effects of Viewing a Kiwifruit (*Actinidia deliciosa* ' Hayward ') Orchard Landscape in Summer in Japan. 2015;6657–68.
21. Horiuchi M, Endo J, Takayama N, Murase K, Nishiyama N, Saito H, et al. Impact of viewing vs. Not viewing a real forest on physiological and psychological responses in the same setting. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(10):10883–901.
22. Song C, Ikei H, Igarashi M, Takagaki M, Miyazaki Y. Physiological and psychological effects of a walk in Urban parks in fall. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(11):14216–28.
23. Wang DH, Yamada A, Miyanaga M. Changes in urinary hydrogen peroxide and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels after a forest walk: A pilot study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(9).
24. Song C, Ikei H, Miyazaki Y. Urban Forestry & Urban Greening Sustained effects of a forest therapy program on the blood pressure of office workers. 2017;27(August):246–8.
25. Jo H, Ikei H, Song C, Miyazaki Y. Individual differences in the psychological effects of forest sounds based on type A and type B behavior patterns. *Urban For Urban Green*. 2020;55:1–7.
26. Lee J, Lee D. Cardiac and pulmonary benefits of forest walking versus city walking in elderly women : A randomised , controlled , open-label trial. *Eur J Integr Med* [Internet]. 2014;6(1):5–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eujim.2013.10.006>
27. Joung D, Kim G, Choi Y, Lim H, Park S, Woo JM, et al. The prefrontal cortex activity and psychological effects of viewing forest landscapes in Autumn season. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(7):7235–43.
28. Li Q, Otsuka T, Kobayashi M, Wakayama Y, Inagaki H, Katsumata M, et al. Effects of forest environments on cardiovascular and metabolic parameters. *For Med*. 2016;2016:117–36.
29. Yau KK, Loke AY. Effects of forest bathing on pre- hypertensive and hypertensive adults : a review of the literature. 2020;7:1–17.
30. Journal I, Alnasir FA. Type A and B personalities from a psychological perspective among medical students. 2017;(August).
31. Yanai H, Yoshida H. Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression : Mechanisms and Perspectives. 2019;1–25.
32. Marasciulo FL, Montagnani M, Potenza MA. Endothelin-1 : The Yin and Yang on Vascular Function. 2006;1655–65.
33. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. 2018;9(6):7204–18.

34. Antonelli M, Donelli D, Barbieri G, Valussi M, Maggini V, Firenzuoli F. Forest volatile organic compounds and their effects on human health: A state-of-the-art review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):1–36.
35. Kim T, Song B, Cho KS, Lee IS. Therapeutic potential of volatile terpenes and terpenoids from forests for inflammatory diseases. *Int J Mol Sci*. 2020;21(6).

Hubungan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) dengan Hiperbilirubinemia di Rumah Sakit Wilayah Kota Makassar Periode Januari-Desember Tahun 2018

A.Muh.Akbar Jaya¹, Saharuddin², Henny Fauziah³

¹Program studi pendidikan dokter, Fakultas Kedokteran dan ilmu kesehatan, UIN Alauddin Makassar, Makassar, Indonesia

²Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran dan ilmu kesehatan, UIN Alauddin Makassar, Makassar, Indonesia

³Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran dan ilmu kesehatan, UIN Alauddin Makassar, Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: jayaakbar305@gmail.com, Mobile number: 085394467197

ABSTRACT

Berat badan lahir rendah (BBLR) adalah berat badan lahir rendah kurang dari 2500 gram tanpa memandang usia kehamilan. Sedangkan hiperbilirubinemia merupakan kondisi yang ditandai dengan peningkatan kadar bilirubin (≥ 10 mg/dL) didalam jaringan *ekstravascular* sehingga tampak kuning pada konjungtiva, kulit dan mukosa. Metode penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan pendekatan cross sectional, teknik penentuan sampel yang digunakan adalah purposive sampling yaitu sebanyak 400 sampel yang terbagi atas 200 sampel dari masing-masing rumah sakit. Berdasarkan analisis person chi-square merupakan uji yang dilakukan pada penelitian ini, uji ini bertujuan mencari korelasi antar variabel, dikatakan terdapat korelasi yang signifikan jika p -value $< 0,005$. Pada penelitian ini didapatkan p -value 0.000 yang berarti terdapat korelasi yang signifikan antara berat badan lahir rendah dengan kejadian hiperbilirubinemia. Terdapat korelasi yang signifikan antara berat badan lahir rendah dengan kejadian hiperbilirubinemia.

Kata kunci: Bilirubin; Scross-Sectional Studies; Hiperbilirubinemia

Article history:

Received: 1 November 2021

Accepted: 2 Desember 2021

Published: 31 Desember 2021



Published by :
Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:
+62822 9333 0002

Address:
Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:
medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Background: Low birth weight (LBW) is a low birth weight of less than 2500 grams regardless of gestational age. Meanwhile, hyperbilirubinemia is a condition characterized by an increase in bilirubin levels (≥ 10 mg/dL) in the extravascular tissue so that it looks yellow in the conjunctiva, skin and mucosa. The research method used was analytic observational with a cross sectional approach, the sampling technique used was purposive sampling with 400 samples divided into 200 samples from each hospital. Based on the analysis of the person chi-square is a test carried out in this study, this test aims to find correlations between variables, it is said that there is a significant correlation if the p-value < 0.005 . In this study, the p-value = 0.000, which means that there is a significant correlation between low birth weight and the incidence of hyperbilirubinemia. There is a significant correlation between low birth weight and the incidence of hyperbilirubinemia.

Keywords: Bilirubin; Cross-Sectional Studies; Hyperbilirubinemia

PENDAHULUAN

Angka Kematian Balita (AKB) yang dilakukan oleh Badan Pusat Statistik (BPS) pada tahun 2007 didapatkan sebesar 26,9/1000 kelahiran hidup, angka kejadian ini lebih rendah dibanding angka kejadian AKB pada tahun 2002-2003 sebesar 35/1000 kelahiran hidup dan Sustainable Development Goals (SDGs) menargetkan pada tahun 2025 angka kejadian AKB turun sebesar 18/1000 kelahiran hidup. Faktor penyebab kematian neonatus terbagi atas dua faktor yakni maternal dan neonatus itu sendiri, terkhusus pada faktor bayi dapat disebabkan antara lain BBLR, prematur, asfiksia, dan ikterus neonatorum.(1)

Penyebab langsung kematian bayi di Indonesia disebabkan oleh BBLR (15-20%), asfiksia (44-46 %), trauma persalinan (2-7%), infeksi (24-25%) dan cacat bawaan (1-3%). Berat badan lahir rendah (BBLR) merupakan suatu keadaan dimana bayi lahir dengan berat badan kurang dari 2500 gram tanpa melihat usia gestASI, selain dari itu BBLR merupakan salah satu penyebab utama kematian periode awal sebelum lahir.(1)

Prevalensi kejadian BBLR khususnya di negara berkembang sebesar 96,5 %, kejadian BBLR di Indonesia pada tahun 2011 sebesar 11,1 % angka kejadian ini terbilang tinggi dibanding negara lain seperti Vietnam (5,3%) dan Thailand (6,6%) (Kemenkes, 2016), terkhusus di beberapa provinsi di Indonesia angka kejadian BBLR tertinggi terdapat di provinsi Sulawesi Tengah (16,9 %) dan terendah di provinsi Sumatera Utara (7,2 %).(2)

Prevalensi BBLR di Provinsi Sulawesi Selatan menempati peringkat ke 7 (tujuh) dari 34 (tiga puluh empat) Provinsi di Indonesia dengan presentASI 12 % (Dinkes, 2014), pada tahun 2015 kasus kejadian BBLR meningkat menjadi 4.697 bayi (Dinkes, 2016). Berdasarkan kejadian BBLR menurut profil kabupaten/kota Provinsi Sulawesi Selatan sebesar 149.929 bayi, yang terbagi atas wilayah dengan angka kejadian BBLR tertinggi yakni Kota Makassar (690 kasus), Kab. Gowa (342 kasus), Kab. Luwu (288 kasus) dan kasus terendah di Kab. Barru (27 kasus), Kab. Bantaeng (47 kasus) dan Kab. Tana Toraja (65 kasus).(2)

Kasus berat badan lahir rendah (BBLR) memiliki dampak jangka pendek dan jangka Panjang, hiperbilirubinemia merupakan salah satu dampak jangka pendek, hal ini terjadi karena pada bayi BBLR sistem organ dalam tubuhnya belum matang sehingga proses metabolisme bilirubin terhambat yang menyebabkan akumulasi bilirubin yang berlebih khususnya proses maturasi hepatosit dan pada kadar bilirubin lebih dari 20 mg/dL dapat menembus sawar darah otak yang akan menyebabkan kernikterus yang akan merusak sel saraf pada otak secara permanen.(3)

Hiperbilirubinemia merupakan keadaan meningkatnya kadar bilirubin dalam darah ≥ 10 mg/dL dan secara klinis ditandai dengan ikterus, adapun faktor penyebabnya dapat fisiologis maupun patologis.(4)

Berdasarkan latar belakang diatas, maka kami selaku peneliti tertarik meneliti tentang hubungan BBLR dengan kejadian hiperbilirubinemia di beberapa rumah sakit di wilayah Kota Makassar mengingat bahwa masih kurangnya penelitian yang mengkaji angka kejadian BBLR dan hiperbilirubinemia pada neonatus serta hubungan BBLR dan kejadian hiperbilirubinemia khususnya di kota Makassar.

METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan pendekatan cross sectional. tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan Berat badan lahir Rendah (BBLR) dengan kejadian *hiperbilirubinemia* di beberapa rumah sakit di Kota Makassar tahun 2018. Penelitian ini dilakukan pada Januari 2020 di rumah sakit haji makassar dan RSIA ananda makassar dan telah mendapatkan kelaikan etik yaitu E.012.KEPK/FKIK/XII/2019 pada tanggal 20 Desember 2019. Populasi dalam penelitian ini adalah semua neonatus dengan kasus BBLR dan *hiperbilirubinemia* yang dirawat di ruang perinatologi rumah sakit terkait. Teknik penentuan sampel yang digunakan adalah purposive sampling yaitu sebanyak 400 sampel yang terbagi atas 200 sampel dari masing-masing rumah sakit.

Data yang digunakan pada penelitian ini bersumber dari data sekunder yang diperoleh dari data rekam medik di rumah sakit haji makassar dan RSIA Ananda makassar. Data yang didapatkan kemudian di analisis menggunakan software IBM SPSS23. Dan untuk analisis hubungan antar variabel menggunakan uji chi-square.

HASIL

Tabel 1. Distribusi Data Berdasarkan Karakteristik Data Rekam Medik RSUD Haji Makassar

Parameter	N	%
Berat Badan (gram)		
BBLR (< 2500)	90	45
BBLN (≥ 2500)	110	55
Kadar Bilirubin		
Fisiologis (<10 mg/dL)	141	70,5
Hiperbilirubinemia (≥ 10 mg/dL)	59	29,5

Berdasarkan tabel 1, ibu hamil yang melahirkan di Rumah Sakit Haji Makassar pada Tahun 2018 didapatkan sebanyak 90 bayi (45%) dengan berat badan lahir rendah dan 110 bayi (55%) dengan berat badan lahir normal serta dari hASII pemeriksaan kadar bilirubin neonatus didapatkan sebanyak 141 bayi (70,5%) dengan kadar bilirubin normal (<10mg/dL) dan 59 bayi (29,5%) mengalami hiperbilirubinemia.

Tabel 2. Distribusi Data Berdasarkan Karakteristik Data Rekam Medik Rumah Sakit Ibu dan Anak Ananda Makassar

Karakteristik	N	%
Berat Badan (gram)		
BBLR (< 2500)	97	48,5
BBLN (\geq 2500)	103	51,5
Kadar Bilirubin		
Fisiologis (<10 mg/dL)	163	81,5
Hiperbilirubinemia (\geq 10 mg/dL)	37	18,5

Berdasarkan tabel 2, ibu hamil yang melahirkan di Rumah Sakit Haji Makassar pada Tahun 2018 didapatkan sebanyak 97 bayi (48,5%) dengan berat badan lahir rendah dan 103 bayi (51,5%) dengan berat badan lahir normal serta dari hASII pemeriksaan kadar bilirubin neonatus didapatkan sebanyak 163 bayi (81,5%) dengan kadar bilirubin normal (<10mg/dL) dan 37 bayi (18,5%) mengalami hiperbilirubinemia.

Tabel 3. Analisis Hubungan BBLR dengan Hiperbilirubinemia pada Bayi Baru Lahir di RSUD Haji Makassar

Parameter	Bilirubin				p-value
	Fisiologis (<10 mg/dL)		Hiperbilirubinemia (\geq 10 mg/dL)		
	N	%	N	%	
BBLR (<2500 gram)	40	20	50	25	0,000
BBLN (\geq 2500 gram)	101	50,5	9	4,5	

Berdasarkan tabel 3, didapatkan bahwa bayi yang memiliki kadar bilirubin berlebih (hiperbilirubinemia) pada bayi yang mengalami BBLR berjumlah 50 bayi (25%) dan bayi BBLN berjumlah 9 bayi (4,5%) sedangkan bayi yang memiliki kadar bilirubin fisiologis dengan BBLR berjumlah 101 bayi (50,5%) dan bayi BBLN berjumlah 9 bayi (4,5%).

Uji *pearson chi-square* merupakan uji yang dilakukan pada penelitian ini, uji ini bertujuan mencari korelasi antar variabel, dikatakan terdapat korelasi yang signifikan jika *p-value* <0,005. Pada penelitian ini didapatkan *p-value* 0.000 yang berarti terdapat korelasi yang signifikan antara berat badan lahir rendah dengan kejadian hiperbilirubinemia.

Tabel 4. Analisis Hubungan BBLR dengan Hiperbilirubinemia pada Bayi Baru Lahir RSIA Ananda Makassar

Parameter	Bilirubin				<i>p-value</i>
	Fisiologis (<10 mg/dL)		Hiperbilirubinemia (≥ 10 mg/dL)		
	N	%	N	%	
BBLR (<2500 gram)	66	33	31	15,5	0,000
BBLN (≥ 2500 gram)	163	81,5	6	3	

Berdasarkan table 4, diatas didapatkan bahwa bayi yang memiliki kadar bilirubin berlebih (hiperbilirubinemia) pada bayi yang mengalami BBLR berjumlah 31 bayi (15,5%) dan bayi BBLN berjumlah 6 bayi (6%) sedangkan bayi yang memiliki kadar bilirubin fisiologis dengan BBLR berjumlah 66 bayi (33%) dan bayi BBLN berjumlah 163 bayi (81,5%).

Uji *pearson chi-square* merupakan uji yang dilakukan pada penelitian ini, uji ini bertujuan mencari korelasi antar variabel, dikatakan terdapat korelasi yang signifikan jika *p-value* $<0,005$. Pada penelitian ini didapatkan *p-value* 0,000 yang berarti terdapat korelasi yang signifikan antara berat badan lahir rendah dengan kejadian hiperbilirubinemia.

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan hasil dari kedua rumah sakit mengenai hubungan berat badan lahir rendah dengan kejadian hiperbilirubinemia terdapat korelasi yang signifikan, dimana dari uji *pearson chi-square* didapatkan *p-value* (0,000) dimana dikatakan signifikan apabila *p-value* ($<0,005$).

Penelitian diatas sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Alfi Hidayati (2017) dalam penelitiannya berjudul " Hubungan Usia GestASI Dengan Kejadian Hiperbilirubinemia Pada Bayi Berat Badan Lahir Rendah di RSUD Wonosari" dengan jumlah sampel 70 responden dengan cara pengumpulannya melalui data rekam medik, hasil uji *chi square* didapatkan nilai (*p-value* = 0.016) berarti terdapat hubungan bermakna kejadian berat badan lahir rendah dengan hiperbilirubinemia. Insidensi BBLR dengan hiperbilirubinemia dapat terjadi akibat pada bayi dengan kondisi BBLR memiliki fungsional organ dan maturasi sel belum sempurna, khususnya hepatosit yang berfungsi dalam transpor bilirubin tak terkonjugasi menjadi bilirubin terkonjugasi sehingga bilirubin tak terkonjugasi menumpuk dalam plasma dan beredar keseluruh tubuh.(5)(6) Kejadian hiperbilirubinemia bukan hanya disebabkan oleh satu faktor namun multifaktorial seperti faktor ibu meliputi usia gestasi, gravida ibu, golongan darah ibu dan jenis persalinan sedangkan faktor bayi seperti berat badan lahir, golongan darah bayi, lingkar badan, lingkar kepala dan lingkar dada.(3) Adapun penjelasannya sebagai berikut :

1. Faktor maternal

a) Usia ibu

Menurut The American Academy of Pediatrics (AAP), salah satu faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia adalah usia ibu ≥ 25 tahun. Begitu pula pada penelitian randomized controlled trial dengan analisis *poisson regression* didapatkan hasil p yang paling berpengaruh terhadap kejadian hiperbilirubinemia adalah usia ibu 25-29,9 tahun.⁷ Dan pada penelitian case control dengan *polynomial regression* menunjukkan bahwa usia ibu berpengaruh terhadap kejadian hiperbilirubinemia dimana tertinggi pada usia 26 tahun.⁽⁷⁾

b) Usia gestASI

Usia kehamilan preterm (< 37 minggu) lebih berisiko menyebabkan hiperbilirubinemia dibandingkan usia aterm (> 37 minggu), hal ini disebabkan karena pada usia gestASI preterm pertumbuhan organ tubuh bayi belum berfungsi secara sempurna, oleh karena itu bayi dengan usia preterm banyak mengalami kesulitan untuk hidup diluar Rahim ibu dan semakin mudah terjadinya komplikasi serta mortalitas, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hidayati (2016) dengan jumlah responden sebanyak 125 responden didapatkan hasil uji chi-square antara usia gestASI dengan hiperbilirubinemia (0,001) yang bermakna terdapat korelasi signifikan antara usia gestASI dengan hiperbilirubinemia.⁽⁸⁾

2. Faktor bayi

a) Berat badan lahir

Hiperbilirubin terjadi pada bayi berat badan lahir rendah karena fungsi hepar yang belum matang atau terdapat gangguan fungsi hepar seperti hipoksia, hipoglikemia, ASIdosis, dan lain-lain sehingga mengakibatkan kadar bilirubin meningkat. Hasil penelitian yang dilakukan oleh menunjukkan BBLN (≥ 2500 gram) memiliki angka terbesar pada 89 bayi (77,4%), sedangkan BBLR (< 2500 gram) 26 bayi (22,6%) Hal ini sejalan dengan teori, Uji statistik diperoleh nilai p value 0.001 maka dapat disimpulkan ada hubungan antara Berat Badan Lahir dengan hiperbilirubinemia.⁽³⁾⁽⁹⁾

b) Pemberian ASI

Menurut *The American Academy of Pediatrics (AAP)*, salah satu faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia adalah ASI. Begitu pula pada teori lain yang mengatakan adanya ikterus yang berhubungan dengan pemberian ASI yaitu breast-feeding jaundice dan breast milk jaundice dimana pada penelitian ini tidak disertakan penyebab dari pengaruh ASI terhadap. Berdasarkan tabel distribusi faktor risiko air susu ibu didominasi oleh pemberian ASI pada kelompok kasus dan non ASI pada kelompok kontrol. Setelah di analisis secara bivariat, hasil p value faktor risiko ASI didapatkan sebesar 0,001 dengan odds ratio sebesar 5,25. Karena $p < 0,25$ maka dilakukan analisis

multivariat dimana didapatkan hasil *p* value multivariat sebesar 0,000 dengan odds ratio 7,170 dan IK 2,427-21,181. Hasil *p* value multivariat dengan nilai <0,05 ini menunjukkan adanya pengaruh faktor risiko ASI terhadap kejadian hiperbilirubinemia.(10)(11)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara kejadian hubungan berat badan lahir rendah (BBLR) dengan hiperbilirubinemia di rumah sakit wilayah kota makassar periode januari-desember tahun 2018.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sari RS, Rizal M. Hubungan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) dengan Kejadian Hiperbilirubin di Ruang Perinatologi di RSUD Kabupaten Tangerang Tahun 2018. *J Kesehat.* 2018;7(1):34–43.
2. Dinas Kesehatan Propinsi Sulawesi Selatan. Profil Kesehatan Prov . Sulawesi Selatan Tahun 2016. Dinas Kesehat Provinsi Sulawesi Selatan [Internet]. 2016; Available from: <http://dinkes.sulselprov.go.id/assets/dokumen/informASI/99cff42f874ab267bd3a6bbeca6cafad.pdf>
3. Fajriana A, BuanASIta A. Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Bayi Berat Lahir Rendah Di Kecamatan Semampir Surabaya. *Media Gizi Indones.* 2018;13(1):71.
4. Latifah L, Nirmala SA, Astuti S. Hubungan antara Bayi Berat Lahir Rendah dengan Kejadian Hiperbilirubinemia. 2017;3(02):13–21.
5. Lestari S. Hubungan Berat Badan Lahir Bayi dan Usia Kehamilan dengan Kejadian Ikterus Neonatorum di RSUD Sleman Tahun 2017. Poltekes Kemenkes Yogyakarta. 2018;
6. Anil KC, Basel PL, Singh S. Low birth weight and its associated risk factors: Health facility-based case-control study. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(6 June):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0234907>
7. MS NP, Salimo H, Murti B. The Effect of Biological, Social, Economic, and Nutritional Factors on Low Birth Weight: A New Path Analysis Evidence from Madiun Hospital, East Java, Indonesia. *J Matern Child Heal.* 2018;03(03):166–75.
8. Sembiring JB, Pratiwi D, Sarumaha A. Hubungan Usia, Paritas dan Usia Kehamilan dengan Bayi Berat Lahir Rendah di Rumah Sakit Umum Mitra Medika Medan. *J Bidan Komunitas.* 2019;2(1):38.
9. Sankar D. VVNSR, Reddy DNL, et al. Study of hyper bilirubinemia in Low Birth Weight (LBW) and Normal Birth Weight (NBW) babies. *Pediatr Rev Int J Pediatr Res.* 2018;5(4):222–9.
10. Soldi A, Tonetto P, Varalda A, Bertino E. Neonatal jaundice and human milk. *J Matern Neonatal Med.* 2011;24(SUPPL. 1):85–7.
11. Purniti PS. *Paediatrica Indonesiana.* 2011;51(4):207–12.

Pengaruh Pemberian Susu Kedelai pada Ibu Nifas terhadap Kelancaran Produksi ASI di Puskesmas Bowong Cindea Kabupaten Pangkep

Lili Purnama Sari^{1*}, Uliarta Marbun¹

¹D III Kebidanan, STIKes Nani Hasanuddin Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: lilipurnamasari275@gmail.com, Mobile number: +62 812-4330-9309

ABSTRAK

Produksi ASI merupakan hal yang sangat berpengaruh pada jumlah pengeluaran ASI sejak bayi lahir. Faktor yang memengaruhi pembentukan dan produksi ASI antara lain factor makanan ibu, isapan bayi, frekuensi menyusui. Tujuannya untuk mengetahui pengaruh pemberian susu kedelai terhadap produksi ASI pada ibu nifas. Metode Penelitian menggunakan *experiment* dengan desain *One Group Pretest-Posttest Design*. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* dan sampel sebanyak 30 responden. Instrument yang digunakan adalah lembar observasi. Data dianalisis menggunakan program SPSS dengan uji statistik Uji *wilcoxon Sign Rank Test*. Hasil analisis pengaruh pemberian susu kedelai terhadap produksi ASI pada ibu nifas diperoleh nilai $p = 0,000$ berarti ada pengaruh Pemberian Susu KedelaiterhadapProduksi ASI pada ibu nifas. Implikasi penelitian: kenaikan jumlah produksi ASI dalam 2 minggukonsumsi susu kedelai.

Keywords: ASI; Produksi ASI; Susu Kedelai

Article history:

Received: 1 November 2021

Accepted: 2 Desemberl 2021

Published: 31 Desember 2021



Published by :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:

+62822 9333 0002

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Breast milk production is very influential on the amount of milk expenditure since the baby is born. Factors influencing the formation and production of breast milk include maternal food, baby sucking, and frequency of breastfeeding. Objective of research is to determine the effect of soy milk on milk production in postpartum mothers. Research Method used Experiment with One Group Pretest-Posttest Design. Sampling was done by purposive sampling technique and a sample of 30 respondents. The instrument used is an observation sheet. Data were analyzed using the SPSS program with statistical test Wilcoxon Sign Rank Test. The results of the analysis of the effect of soy milk feeding on breast milk production in postpartum mothers obtained a value of $p = 0.000$ which means that there is an effect of soy milk feeding on breast milk production in postpartum mothers. Research implications: increase in the amount of milk production within 2 weeks of consuming soy milk.

Keywords: Breast Milk; Breast Milk Production; Soy Milk

PENDAHULUAN

Masa nifas merupakan masa yang kritis bagi ibu dan bayi karena kemungkinan timbul masalah dan penyulit selama masa nifas, jika tidak segera ditangani secara efektif akan membahayakan kesehatan (Saleha, 2016; Suherni, 2015). Kesehatan dan kelangsungan ibu dan bayi sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor pelayanan kebidanan yang diberikan kepada ibu, anak, keluarga dan masyarakat. Oleh karena itu dalam masa nifas dan satu hal yang paling utama adalah bagaimana ibu nifas mampu mengeluarkan ASI. Pada masa nifas produksi ASI dapat meningkat atau menurun tergantung dari stimulasi pada kelenjar payudara. Faktor mempengaruhi pembentukan dan produksi ASI antara lain faktor makanan ibu, isapan bayi, dan frekuensi menyusui (Notoatmodjo, 2010; Saifuddin, 2016).

Tercapainya pertumbuhan dan pemberian ASI pada ibu nifas baik yang lancar atau tidak dapat menyebabkan ibu tidak memberikan ASI pada bayinya dengan cukup. Selain hormon prolaktin, proses laktasi juga bergantung pada hormon oksitosin, yang dilepas dari hipofisis posterior sebagai reaksi terhadap penghisapan puting. Oksitosin mempengaruhi sel-sel *myoepithelial* yang mengelilingi alveoli mammae sehingga alveoli berkontraksi dan mengeluarkan air susu yang sudah disekresikan oleh kelenjar mammae, refleksi oksitosin ini dipengaruhi oleh jiwa ibu. Jika ada rasa cemas, stress dan ragu yang terjadi, maka pengeluaran ASI bisa terhambat (Saifuddin, 2016; Soetjningsigh, 2015).

Masalah yang paling sering terjadi mengingat pentingnya ASI bagi anak dianjurkan bagi Ibu yang baru melahirkan untuk menyusui sendiri anak tersebut sedini mungkin hingga 2 tahun. Sampai usia 4 bulan diharapkan Ibu memberikan ASI nya tanpa makanan tambahan. Menyusui sangat penting bagi anak karena sebagai nutrisi yang baik pada masa anak memungkinkan kesehatan yang baik, pertumbuhan dan perkembangan yang optimal selama beberapa bulan pertama kehidupan dan membiasakan anak agar memiliki kebiasaan makan yang baik pada masa selanjutnya (Amaliyah, 2016; Sujiyanti, 2016).

Masih banyak ibu post partum yang produksi ASI nya kurang sehingga akan berdampak pada kurangnya pemenuhan ASI pada bayinya. Susu kedelai adalah hasil ekstraksi dari kedelai. Protein susu kedelai memiliki susunan asam amino yang hampir sama dengan susu sapi sehingga susu kedelai dapat digunakan sebagai pengganti susu sapi bagi orang yang alergi terhadap protein hewani (Bobak, 2015; Wiknjosastro, 2015).

Di dalam susu kedelai, terkandung karbohidrat dan lemak yang akan diolah menjadi energi oleh tubuh. Energi akan membantu ibu menyusui untuk selalu fit beraktivitas sambil menyusui bayinya, sedangkan bayi juga membutuhkan energi untuk melakukan metabolisme dan semua aktivitas alami bayi. Bagi ibu menyusui yang sedang diet, juga tidak perlu khawatir akan menjadi gendut dengan mengkonsumsi susu kedelai. Bahkan, susu kedelai akan sangat baik bagi ibu menyusui untuk tetap memenuhi kebutuhan nutrisinya dengan tetap menjaga kadar lemak di tubuhnya sehingga mengkonsumsi susu kedelai saat menyusui merupakan cara diet ibu menyusui yang aman dan sehat (Aeda Ernawati, 2018).

Berkaitan dengan hal tersebut bahwa dengan memenuhi kebutuhan gizi agar produksi ASI dapat terjadi dengan baik sehingga dapat memenuhi kebutuhan gizi saat setelah lahir dan mengurangi kecemasan pada ibu di hari pertama sampai dengan 3 hari kelahiran maka peneliti tertarik melakukan penelitian dengan tujuan melihat pengaruh pemberian susu kedelai terhadap produksi ASI pada ibu nifas di Puskesmas Bowong Cindea Kabupaten Pangkep.

METODE

Desain penelitian ini menggunakan *one group test* yaitu tidak membandingkan antara dua kelompok tetapi telah melakukan pre test yaitu pada saat hari pertama sampai dengan hari ketiga ibu nifas sehingga peneliti dapat membandingkan perubahan yang terjadi pada subjek penelitian. Analisis bivariat yang digunakan untuk mengetahui hubungan terhadap objek penelitian adalah menggunakan uji wilcoxon Sign Rank Test. Sampel yang diambil sesuai dengan kriteria inklusi yaitu ibu nifas yang melahirkan di wilayah kerja Puskesmas Bowong Cindea, bersedia menjadi responden dan mematuhi aturan penelitian. Kemudian pasien yang di eksklusi adalah pasien yang tidak dapat dilakukan kunjungan pada saat minggu kedua penelitian. Konsumsi susu kedelai yang dianjurkan kepada subjek penelitian yaitu sebanyak 500ml per hari atau 250ml atau sebanyak dua kali sehari.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Responden

Variabel	F	%
Umur		
20 – 35 tahun	11	36.7
<20 &>35	19	63.3

Paritas		
1 – 3	26	86.2
>3	4	13.8
Pendidikan		
SMP – SMA	20	66.7
Diploma, S1, S2	10	33.3
Pekerjaan		
IRT	16	53.3
Karyawan	4	13.3
Wiraswasta	5	16.7
PNS	5	16.7

Pengaruh pemberian susu kedelai terhadap produksi ASI pada Ibu nifas di Puskesmas Bowong Cindea Kabupaten Pangkep

Tabel 2. Analisis Bivariat Peningkatan Produksi ASI pada saat Sebelum dilakukan Pemberian Susu Kedelai dan Sesudah diberikan Susu Kedelai ASI Ibu Nifas di Puskesmas Bowong Cindea Kabupaten Pangkep

PeningkatanProduk	N	Sum of Rank	Nilai p
ASI			
Sebelum konsumsi	30	0.00	0.000
susu Kedelai			
Sesudah diberikan			
susu kedelai	30	465.00	

Tabel 2 mengatakan nilai *mean rank* sebelum konsumsi susu yaitu pada ibu nifas hari ke tiga dan setelah dua minggu mengkonsumsi susu telah mengalami perubahan ditandai dengan nilai 0 pada sum of rank pada setelah pemberian menjadi 465.00. Hasil Tabel bivariat tersebut menunjukkan nilai $p < 0.05$ yaitu didapatkan nilai $p = 0.000$.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi susu kedelai dapat meningkatkan produksi ASI dalam 2 minggu ditandai dengan didaptkannya nilai $p < 0.05$ yaitu $p = 0.000$. pengaruh konsumsi susu kedelai terhadap

peningkatan produksi ASI sangat bermanfaat terhadap peningkatan ASI karena semua ibu nifas yang mengkonsumsi susu kedelai meningkatkan produksi ASI mereka.

Kandungan dari susu kedelai memiliki kadar protein dan komposisi asam amino yang hampir sama dengan susu sapi. Selain itu, susu kedelai mengandung mineral dan vitamin dalam jumlah yang cukup. Kadar lemak kedelai sekitar 18% dan mengandung asam lemak tidak jenuh esensial yang sangat dibutuhkan tubuh untuk hidup sehat. Sebagai bahan untuk membuat minuman tambahan yang dianjurkan, setiap 100 gram kedelai mengandung berbagai zat makanan penting. Dalam bentuk susu segar (susu kedelai), kandungan zat besi, kalsium, karbohidrat, fosfor, vitamin A, vitamin B kompleks dosis tinggi, air, dan lesitin bisa terserap lebih cepat serta baik dalam tubuh (Alkema et al., 2016; Vivi, 2013). Hal ini menguatkan hasil penelitian ini bahwa kebutuhan ibu untuk merangsang produksi ASI dapat didapatkan dari konsumsi kedelai.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari E, (2018) yang juga melihat pengaruh pemberian susu kedelai terhadap peningkatan produksi ASI pada Ibu Nifas di RB Bina Sehat Bantul dengan menilai 40 sampel ibu nifas didapatkan semua ibu nifas mengalami peningkatan produksi ASI setelah mengkonsumsi susu kedelai. Hal ini dapat terjadi karena potensinya dalam menstimulasi hormon oksitosin dan prolactin seperti alkaloid, polifenol, steroid, flavonoid dan substansi lainnya efektif dalam meningkatkan dan memperlancar produksi ASI.

Yolanda (2020) yang melakukan *literature review* dari 13 jurnal, mengungkapkan susu kedelai dapat dikonsumsi secara rutin bagi ibu post partum karena isoflavon yang terkandung dalam susu kedelai dapat meningkatkan produksi ASI sehingga dapat memenuhi kebutuhan bayi sehari-hari dan dapat meningkatkan cangkupan ASI eksklusif yang saat ini masih tergolong rendah. Isoflavon yang terkandung pada susu kedelai merupakan asam amino yang memiliki vitamin dan gizi dalam kacang kedelai yang membentuk flavonoid. Flavonoid merupakan pigmen, seperti zat hijau daun yang biasanya berbau. Zat hijau daun memiliki banyak manfaat bagi kesehatan tubuh.

Pada dasarnya apabila ibu mengkonsumsi makanan yang cukup akan gizi dan pola makan yang teratur dapat membuat ASI semakin lancar. Selain itu faktor isapan bayi menyusui pada payudara ibu akan sangat berperan dalam produksi ASI yang dapat menstimulasi hormon dalam kelenjar payudara.

SIMPULAN

Ibu yang mengkonsumsi susu kedelai di hari ketiga sampai 2 minggu berikutnya telah terbukti mampu meningkatkan ASI nya sehingga mampu memenuhi kebutuhan bayinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aeda Ernawati. (2018). Hubungan Usia Dan Status Pekerjaan Ibu Dengan Kejadian Kurang Energi Kronis Pada Ibu Hamil. *Jurnal Litbang*, 14 No. 1.
2. Alkema, L., Chou, D., Hogan, D., Zhang, S., Moller, A. B., Gemmill, A., Fat, D. M., Boerma, T., Temmerman, M., Mathers, C., & Say, L. (2016). Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: A systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *The Lancet*, 387(10017), 462–474.
3. Amaliyah. (2016). *Manfaat Air Susu Ibu*. Majalah Kesehatan Indonesia.

4. Bobak. (2015). *Buku Asuhan Keperawatan Maternitas*. EGC
5. Notoatmodjo, S. (2010). *Promosi Kesehatan dan ilmu perilaku*. Rineka Cipta.
6. Puspitasari E. (2018). Pengaruh Pemberian Susu Kedelai terhadap Peningkatan Produksi ASI pada Ibu Nifas di RB Bina Sehat Bantul. *Jurnal Kebidanan*, 7.
7. Saifuddin. (2016). *Buku Panduan Praktis Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal*. EGC.
8. Saleha. (2016). *Asuhan Kebidanan Pada Masa Nifas (Cetakan II)*. Fitramaya.
9. Soetjiningsih. (2015). *Pemberian ASI Pada Masa Post Partum*. EGC.
10. Suherni. (2015). *Perawatan Masa Nifas* (yogyakarta). Fitramaya.
11. Sujiyanti. (2016). *Asuhan Kebidanan Masa Nifas*. nuha medika.
12. Vivi. (2013). *Asuhan Kebidanan Pada Ibu Nifas*. Salemba Medika.
13. Wiknjosastro. (2015). *Ilmu Kebidanan*. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Praworohardjo.
14. Yolanda. (2020). Pengaruh Pemberian Susu kedelai terhadap Produksi ASI pada Ibu Postpartum. *Systematic Literature Review*.

Uji Aktivitas Bakteri *Salmonella Typhii* pada Sayuran Lalapan Kemangi (*Ocimum Sanctum L*) Secara In Vitro

Andi Muhammad Munawir U¹, Anastasia Basir²

¹Analisis Kesehatan, Analisis Kesehatan, STIKES YAPIKA MAKASSAR, Makassar, Indonesia

²Keperawatan, Keperawatan, STIKES YAPIKA MAKASSAR, Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: nawier_uh@yahoo.co.id, Mobile number: +62 823-9339-8765

ABSTRACT

Keamanan pangan menjadi salah satu masalah kesehatan yang perlu diperhatikan karena konsumsi pangan yang tercemar oleh mikroorganisme atau bahan kimia yang dapat menyebabkan suatu penyakit yang disebut *foodborne disease*. Daun kemangi mampu menghambat pertumbuhan bakteri salah satunya *Salmonella typhii*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya bakteri *Salmonella typhii* pada sayuran lalapan kemangi (*Ocimum sanctum L*) menggunakan pengujian Biokimia. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah rancangan eksperimental dengan teknik Probability sampling berjumlah 10 sampel pada 10 lokasi berbeda di pasar Kota Makassar, dilakukan dengan identifikasi bakteri menggunakan medium selektif, kemudian isolasi bakteri dengan medium SSA dan medium NA, kemudian dilakukan uji Biokimia kemudian dilakukan pewarnaan gram. Sampel yang teridentifikasi bakteri *Salmonella typhii* dilakukan uji daya hambat dengan medium MHA dan antibiotik, selanjutnya dilakukan pengukuran zona hambat yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 10 sampel dengan kode S1-S10, didapatkan pada sampel S1 terdapat bakteri *Salmonella typhii*. Kesimpulan bahwa terdapat bakteri *Salmonella typhii* pada sayuran lalapan kemangi yang diambil di pasar Kota Makassar.

Kata Kunci: *Salmonella*; *Ocimum Sanctum*; *Foodborne Diseases*; *Probability*

Article history:

Received: 1 November 2021

Accepted: 2 Desember 2021

Published: 31 Desember 2021



Published by :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:

+62822 9333 0002

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Food safety is one of the health problems that need attention because consumption of food contaminated by microorganisms or chemicals can cause a disease called foodborne disease. Basil leaves are able to inhibit the growth of bacteria, one of which is *Salmonella typhi*. This study aims to determine the presence or absence of *Salmonella typhi* in fresh basil (*Ocimum sanctum* L) using biochemical testing. This research was conducted at the Laboratory of Microbiology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University Makassar. The method used in this study is an experimental design with a probability sampling technique of 10 samples at 10 different locations in the Makassar City market, carried out by identification of bacteria using selective medium, then isolation of bacteria with SSA and NA medium, then carried out a biochemical test and then gram staining. Samples identified as *Salmonella typhi* were tested for inhibitory with MHA and antibiotics, then measured the inhibition zone using a caliper. The results showed that from 10 samples with codes S1-S10, it was found that in sample S1 there were *Salmonella typhi*. Conclusion that there was *Salmonella typhi* in fresh basil vegetables taken at the Makassar city market.

Keywords: *Salmonella*; *Ocimum Sanctum*; *foodborne Diseases*; *Probability*

PENDAHULUAN

Foodborne disease merupakan suatu penyakit yang ditularkan melalui makanan dan sayuran (1). Sayuran pada dasarnya mengandung banyak serat yang melancarkan pencernaan. Sayuran mempunyai banyak macamnya dengan khasiat yang beragam juga. Selain dikonsumsi sebagai sayuran yang dimasak, ada juga jenis sayuran yang dikonsumsi dalam keadaan mentah atau disebut lalapan. Sayuran lalapan merupakan jenis sayuran yang dikonsumsi secara mentah. Lalapan bermanfaat bagi kesehatan karena mengandung zat gizi relatif tinggi seperti vitamin dan mineral yang sangat dibutuhkan tubuh. Kelebihan sayuran lalapan ketika dikonsumsi zat-zat gizi yang terkandung didalamnya tidak mengalami perubahan, sedangkan pada sayuran yang dilakukan pengolahan seperti pemasakan (dimasak) terlebih dahulu zat-zat gizinya akan berubah sehingga kualitas ataupun mutunya lebih rendah dari pada bahan mentahnya. Kandungan gizi dalam sayur lalapan lebih baik dari pada sayuran matang, tetapi resiko kontaminasi bakteri patogen jauh lebih besar (2). Makanan mempunyai peranan yang sangat penting dalam kesehatan masyarakat. Seluruh anggota masyarakat tanpa kecuali adalah konsumen makanan itu sendiri. Faktor-faktor yang menentukan kualitas makanan baik, dapat ditinjau dari beberapa aspek, diantaranya aspek kelezatan (cita rasa dan flavour), kandungan zat gizi dalam makanan dan aspek kesehatan masyarakat. Makanan yang menarik, nikmat dan tinggi gizinya menjadi tidak berarti samasekali jika tidak aman untuk dikonsumsi. Ini dapat disebabkan karena makanan bertindak sebagai perantara atau substrat untuk pertumbuhan mikroorganisme patogenik dan organisme lain penyebab penyakit (3). Teknik atau cara mencuci sayuran merupakan hal yang perlu diperhatikan sebelum sayuran disajikan sebagai lalapan agar terhindar dari kontaminasi mikroorganisme. Mencuci dengan teknik merendam di dalam wadah dan tidak

membuka tiap helai dari sayuran dapat menyebabkan kotoran, bakteri, atau telur cacing yang seharusnya terlepas dan menempel kembali pada sayuran. Pencucian sayuran dengan air yang mengalir dan membuka tiap helai dari sayuran dapat membuat sayuran menjadi bersih, karena perlakuan tersebut dapat menyebabkan kotoran, bakteri, debu, dan parasit terlepas dari sayuran (2). Beberapa hasil penelitian di Indonesia juga melaporkan adanya cemaran bakteri patogen pada sayuran segar.

Dari data beberapa Rumah Sakit daerah di Kota Makassar pada Januari tahun 2020 ada tiga penyakit yang mendominasi salah satunya adalah demam tifoid (4). Rumusan masalah pada penelitian ini Bakteri *Salmonella typhii* biasanya terdapat pada sayuran dan daging yang tidak terjaga kebersihannya dan terkontaminasi dengan tangan manusia, namun fokus penelitian pada daun kemangi yang sangat mudah dijumpai di pinggir jalan, dan penjual lalapan sehingga penelitian ini ingin mengetahui apakah terdapat bakteri patogen *Salmonella typhii* pada sayuran lalapan kemangi yang diperjualbelikan khususnya di sekitar jalan Kota Makassar. Tujuan umum penelitian ini adalah mengetahui ada atau tidaknya bakteri *Salmonella typhii* pada sayuran lalapan kemangi (*Ocimum sanctum L*) menggunakan pengujian Biokimia, dimana daun kemangi kebanyakan dikonsumsi oleh masyarakat sekitar sebagai lalapan, dan umumnya sayuran yang tidak higienis dan kontak langsung dengan bakteri menjadi media pertumbuhan bakteri patogen seperti *Salmonella*. Daun kemangi sebagai sayuran sekaligus lalapan dijadikan sebagai objek penelitian. Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah mengetahui kandungan yang terkait pada tumbuhan kemangi (*Ocimum sanctum L*) yang dapat menghambat aktivitas bakteri *Salmonella typhii*. Oleh sebab itu penelitian ini menjadi sangat penting karena dapat menjadi pengetahuan bagaimana daun kemangi itu memiliki zat antibakteri dan dapat kemudian dikembangkan dengan menguji zat antibakteri tersebut ke bakteri lain dan menjadi pengetahuan untuk mengonsumsi jenis makanan dan sayuran yang dapat bermanfaat bagi tubuh agar selalu sehat dan terjaga dari penyakit.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif

Lokasi dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret sampai Oktober 2021. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan metode probability sampling untuk mengetahui *Salmonella typhii* pada sayuran kemangi di Kota Makassar.

Populasi dan Sampel

Populasi adalah semua sampel sayuran kemangi (*Ocimum sanctum L*) yang tersebar di pasar Kota Makassar. Sampel sebanyak 10 daerah yang dipilih secara *Probability Sampling*.

Teknik Pengumpulan Data

Pengambilan sampel yang dilakukan dengan mengambil sampel pada daerah yang memiliki potensi terkena bakteri *Salmonella typhi* pada sayuran lalapan kemangi yang sering dikonsumsi masyarakat di sekitar Kota Makassar.

Metode Kerja

Penelitian ini menggunakan sampel sayuran lalapan kemangi, selanjutnya Sampel sayuran yang akan dianalisa dimasukkan ke dalam kantong steril. Sampel dimasukkan kedalam medium BHIB (Brain Heart Infusion Broth) kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Kemudian dilakukan Isolasi Salmonella dengan agar selektif dimana sampel dimasukkan kedalam medium SSA (Salmonella Shigella Agar) dan Medium Nutrient Agar (NA). Kedua agar selektif tersebut kemudian diinkubasi selama 24 ± 2 jam pada suhu 37°C, dan dilakukan pengulangan minimal 1 kali untuk mendapatkan hasil maksimal. Setelah diinkubasi, koloni tipikal *Salmonella* dari setiap cawan agar selektif tersebut dipilih dan diambil menggunakan ose lurus untuk diuji lebih lanjut, Kemudian dilakukan uji pewarnaan gram dengan menggunakan Kristal violet, Etanol, dan Iodin, dan uji Safranin, setelah itu dilakukan uji biokimia. Koloni tipikal atau nontipikal yang tumbuh pada masing-masing agar selektif diinokulasikan ke agar miring Triple sugar iron agar (TSIA) dan Sulphide Indole Motility (SIM) menggunakan ose steril. Kedua agar miring TSIA dan LIA diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Kultur Salmonella pada agar miring TSIA secara tipikal menghasilkan basa (warna merah) pada bagian permukaan agar miring dan asam (warna kuning) pada bagian dasar tabung atau bagian tusukan, dengan atau tanpa produksi H₂S (warna kehitaman pada agar). Reaksi Salmonella secara tipikal pada media SIM adalah dihasilkannya warna kuning pada bagian permukaan agar miring dan dasar tabung atau bagian tusukan. Kultur Salmonella tidak memproduksi H₂S pada media SIM sedangkan beberapa kultur yang bukan Salmonella tidak menghasilkan perubahan warna pada media tersebut. Kultur yang menghasilkan asam (warna kuning) pada bagian permukaan agar miring dan dasar tabung atau bagian tusukan media TSIA, kemudian kultur ditumbuhkan pada medium MR-VP (Methyl Red-Voges Proskouer) dimana terjadi reaksi pada medium MR dengan menunjukkan hasil (+), kemudian dilakukan uji sitrat dengan menunjukkan perubahan warna dari hijau menjadi biru, kemudian dilakukan uji Urea, kemudian uji Glukosa, Laktosa, Sukrosa, dan Manitol dengan menunjukkan perubahan warna dari merah menjadi kuning. Kemudian dilakukan uji hambat antibakteri dengan menggunakan medium Mueller Hinton Agar (MHA) dengan menggunakan 6 antibiotik untuk mendeteksi bakteri Salmonella yaitu *Cetirizine*, *Ampicillin*, *Sulfamethoxazole*, *Ciprofloxacin*, *Chloramfenikol*, dan *Tetracycline*. Kemudian daya hambat diukur dengan menggunakan jangka sorong dan melihat antibiotik tersebut apakah resisten atau Sensitif.

HASIL

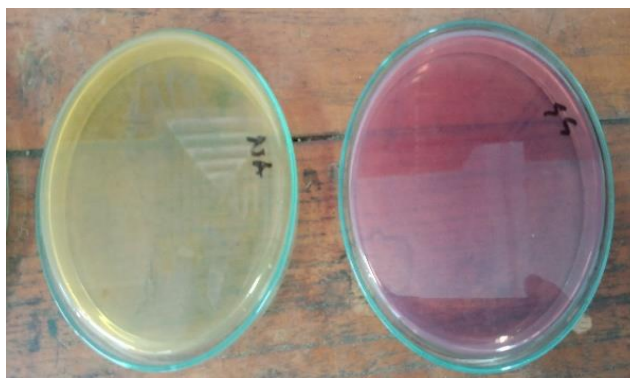
Hasil Identifikasi bakteri *Salmonella typhii* pada medium selektif



Gambar 1. Sampel identifikasi dengan kode S1-S10

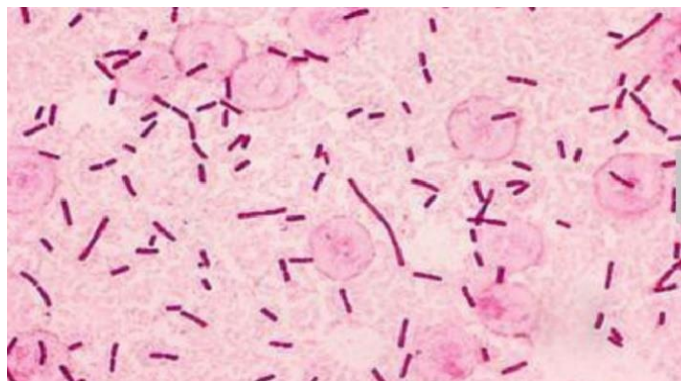


Gambar 2. Identifikasi sampel dengan menggunakan medium BHIB (Brain Heart Infusion Broth)



Gambar 3. Identifikasi sampel dengan medium selektif SSA dan NA

Hasil Pewarnaan gram pada sampel



Gambar 4. memperlihatkan hasil pewarnaan gram pada sampel

Hasil Uji Biokimia



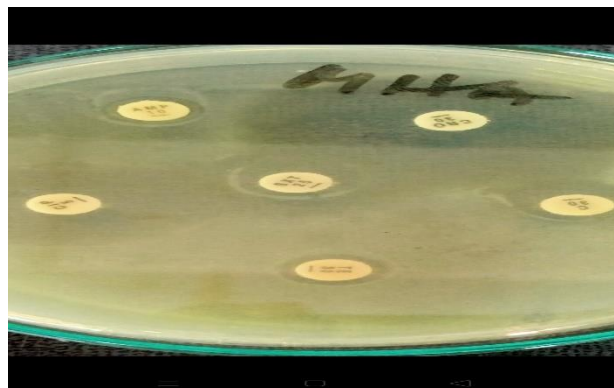
Gambar 5. memperlihatkan uji biokimia dengan menggunakan medium spesifik.

No	Uji Biokimia	Sampel											
		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10		
1	TSIA	Slant	alkali	acid	acid	acid	acid	acid	acid	acid	Acid	acid	acid
		Butt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Gas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		H2S	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
2	SIM	Indol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Motilitas	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
		H2S	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
3	MR-VP	MR	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		VP	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	
4	Citrat	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
5	Urea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
6	Glukosa	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
7	Laktosa	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	
8	Sukrosa	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
9	Mannitol	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

Tabel 1. Pengamatan sampel uji biokimia dengan menggunakan medium selektif

(Referensi : Great Wohls (1980))

Hasil Uji daya hambat dengan medium MHA dan antibiotic



Gambar 6. Hasil uji daya hambat dengan medium MHA dan antibiotic

No	Antibiotik	Daya hambat (mm)			Nilai Ukur	Kategori
		Sensitif	Resisten	Intermediet	Daya hambat (mm)	
1	Ceftriaxone (CRO)	21	13	14-20	33	Sensitif
2	Sulfamethazole (SXT)	16	10	11-15	20,2	Sensitif
3	Ampicilin (AMP)	17	13	14-16	9,7	Resisten
4	Ciprofloxacin (CIP)	21	15	16-20	21,7	Sensitif
5	Chloramphenicol (C)	18	12	13-17	8,5	Resisten
6	Tetracycline (TE)	19	14	15-18	8,2	Resisten

Tabel 2 Pengukuran Uji daya hambat dengan antibiotik

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengujian biokimia dengan menggunakan media TSIA, SIM, MR-VP, Citrat, Glukosa, Laktosa, Sukrosa dan Manitol dengan ciri spesifik dari *Salmonella typhii* adalah pada medium TSIA memberi perubahan warna kemerahan dengan slant merah yang termasuk alkali dan butt berwarna merah membentuk gas H₂S, kemudian medium SIM terjadi perubahan warna dan ada pergerakan bakteri dengan motil ditandai dengan penyebaran bakteri dengan adanya pertumbuhan menyebar di daerah sekitar tusukan ose, kemudian pada medium MR-VP terjadi perubahan warna dari kuning menjadi kemerahan, kemudian uji sitrat, uji urea, uji laktosa, dan uji sukrosa tidak mengalami perubahan warna, sedangkan pada uji glukosa dan manitol memberikan perubahan warna dari merah menjadi kuning.

Pada sampel S1 dicurigai bakteri *Salmonella typhii* kemudian sampel S2, S5, S6, S7, dan S8 dicurigai bakteri *Klebsiella sp* kemudian sampel S3 dan S10 dicurigai bakteri *Proteus mirabilis*, dan sampel S4 dan S9 bakteri *Enterobacter agglomerans* dengan mengacu pada referensi Great Wohls (1980). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Agustianto Lukman (2016) "Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L*) terhadap bakteri patogen dengan metode KLT Bioautografi" dan penelitian Angnes Dera Mustika (2015) "Uji aktivitas antibakteri fraksi etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum L*) terhadap pertumbuhan *Salmonella typhii* secara invitro"

Pada pengukuran daya hambat dengan menggunakan antibiotik ceftriaxone, sulfamethoxazole, ampicilin, ciprofloxacin, chloramphenicol, dan tetracycline, maka dapat dilihat antibiotik yang resisten terhadap bakteri *Salmonella typhii* adalah Ampicilin (AMP), chloramphenicol (C) dan tetracycline (TE), sedangkan yang sensitive terhadap bakteri *Salmonella typhii* adalah ceftriaxone (CRO), sulfamethoxazole (SXT), dan ciprofloxacin (CIP) yang mengacu pada pengukuran dan daya hambat antibiotik dengan referensi Great Wohls (1980).

KESIMPULAN

Kami menyimpulkan bahwa dari 10 sampel sayuran lalapan kemangi yang diuji secara biokimia diperoleh 1 sampel positif terdapat bakteri *Salmonella typhii* dan pengujian secara biokimia dengan medium selektif dengan ciri-ciri yang sama yaitu pada sampel S1, sedangkan sampel S2 sampai S10 tidak terdapat bakteri *Salmonella typhii*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adelberg, Jawetz & Melnick. 2017. Mikrobiologi kedokteran jawetz, Melnick, & Adelberg, Ed. 23, Translation of Jawetz, Melnick, and Adelberg's Medical Microbiology, 23 th Ed. Alih bahasa oleh Hartanto, et. al. Jakarta: EGC.
2. Angnes D.M. 2014. Uji aktivitas antibakteri fraksi etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum L*) terhadap pertumbuhan *Salmonella typhii* secara invitro. Universitas tanjungpura, Pontianak
3. Anonim, www.tribuntimur.com 3 Penyakit yang berbahaya di RSUD Daya, Makassar akses 20-09-2020
4. Astawan.M.2011. Memetik Manfaat Daun Kemangi [Online] tersedia di : [http:// health. kompas.com](http://health.kompas.com) diakses pada 12 Agustus 2020
5. Brooks,G.F.,Butel,J.S.,dan Morse,S.A.2005. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: Salemba Medika.
6. Gembong Tjitrosoepomo. 2008. Morfologi tumbuhan. Penerbit Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
7. Kidgell C, et al. 2002. *Salmonella typhii*, the causative agent of typhoid fever, is approximately 50.000 years old. Infect genet 2002;2:39-45
8. Lalage,Z. (2013). Khasiat Selangit 101 Buah & Sayur. Klaten: Galmas Publisher.
9. Pengawas Obat dan Makanan RI. 2013. Peraturan kepala badan pengawasan obat dan makanan Republik Indonesia Nomor HK.00.06.1.52.4011 tentang penetapan batas maksimum cemaran mikro badan kimia dalam makanan. Jakarta: BPOMRI.
10. Sembiring,R.B.,Hasan,dan Nurmaini,W.2005. Analisa Kandungan *Escherichia coli* Pada Beberapa Jenis Sayur Lalapan di Beberapa Pasar Kota Medan dan Rumah Makan Siap Saji Tahun 2005. [Online] tersediadi: [http:// repository. usu. ac. id/ handle/ 123456789/32479](http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/32479) diakses pada tangga 112 Agustus 2020.
11. Widoyono. 2008. Penyakit Tropis : Epidemiologi, Penularan, Pencegahan & Pemberantasannya. Jakarta : Erlangga.