

UNIVERSITAS PALANGKA RAYA



<https://e-journal.upr.ac.id/index.php/PKK/>

Fakultas Kedokteran
Universitas Palangka Raya



PROSIDING

KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

Enhancing Lipid-Lowering Effects with DMN-Fucoidan: A New Approach to Hyperlipidemia Treatment

Francisca Diana Alexandra*, Agnes Frethernety

Department of Pharmacotherapy, Medical Faculty, Palangka Raya University, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Central Kalimantan, Indonesia. Tlp. (0536) 4215402. *e-mail: francisca.alexandra07@gmail.com

Abstract. Hyperlipidemia is a common condition associated with increased cardiovascular risk, and novel therapies are needed to effectively manage lipid levels. This study investigates the efficacy of fucoidan-loaded dissolving microneedles (DMNs) as a transdermal therapy for hyperlipidemia in Wistar rats induced by a high-fat diet. Methods, wistar rats were divided into four groups and treated for 14 days with normal, DMN-fucoidan, placebo microneedles, and simvastatin. Lipid profiles, including total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL), triglycerides, and high-density lipoprotein (HDL), were measured to evaluate treatment effects. Results, the DMN-fucoidan group showed a significant reduction in total cholesterol and LDL levels compared to the control and placebo groups. However, no significant changes were observed in triglyceride and HDL levels. These results suggest that DMN-fucoidan is effective in lowering total cholesterol and LDL levels, but further optimization is needed to address its effects on other lipid parameters. Conclusion, DMN-fucoidan demonstrates potential as an alternative lipid-lowering therapy, offering advantages in bioavailability and fewer side effects than conventional oral treatments. Further studies are needed to optimize treatment protocols, investigate combination therapies, and assess the long-term efficacy of DMN-based drug delivery systems for hyperlipidemia management.

Keywords: Fucoidan, Microneedles, Hyperlipidemia, Lipid profiles, Transdermal therapy

INTRODUCTION

Atherosclerosis is one of the most common cardiovascular diseases and a leading cause of death worldwide. This disease is primarily characterized by the accumulation of fatty plaques in the walls of the arteries, causing narrowing and hardening, which increases the risk of coronary artery disease, stroke, and other cardiovascular complications. The onset and development of atherosclerosis are closely related to hyperlipidemia, a condition characterized by elevated levels of cholesterol and triglycerides in the blood. Chronic inflammation of the arterial walls, often exacerbated by a high-fat diet, further contributes to the development of atherosclerosis. An imbalance in lipid levels, particularly an increase in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and a decrease in high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), plays a central role in the initiation and progression of this condition.

Current therapeutic strategies for managing hyperlipidemia primarily involve the use of statins, fibrates, and other lipid-lowering agents. Although these drugs are effective in reducing LDL-C and triglyceride levels, they are often associated with significant side effects, including myopathy, liver dysfunction, and gastrointestinal issues.^{1,2} Furthermore, these treatments may not fully address the underlying causes of atherosclerosis or prevent its progression. Consequently, there is an urgent need for alternative therapeutic approaches that can more effectively manage lipid levels while minimizing side effects. Recent research has focused on the potential of natural compounds, such as fucoidan, a sulfate polysaccharide extracted from brown seaweeds, to provide lipid-lowering and anti-inflammatory benefits without the side effects associated with conventional therapies.^{3,4} However, the bioavailability of fucoidan when administered orally remains a significant challenge, limiting its therapeutic potential.

To address these issues, novel drug delivery technologies, such as microneedles, have emerged as a promising alternative. Microneedles are small, minimally invasive devices that can deliver drugs through the skin, bypassing the gastrointestinal tract and first-pass metabolism, which often reduces the bioavailability of orally administered drugs. Among the various types of microneedles, dissolving microneedles (DMNs) are particularly promising for delivering bioactive compounds like fucoidan. These DMNs dissolve after insertion into the skin, providing a controlled and efficient release of active drugs directly into the bloodstream, thereby enhancing bioavailability and therapeutic efficacy. The combination of fucoidan with DMN technology holds particular promise for improving hyperlipidemia management and preventing atherosclerosis by increasing the absorption and effectiveness of drugs. Fucoidan has demonstrated a variety of beneficial biological activities, including antioxidant, anti-inflammatory, and anticoagulant effects, all of which are important for reducing the inflammatory processes associated with atherosclerosis. Studies have shown that fucoidan can effectively reduce total cholesterol and LDL-C levels while promoting reduced inflammation in the arterial walls.^{5,6} However, the clinical application of fucoidan has been hampered by its low oral bioavailability. Studies have found that oral administration of fucoidan results in poor absorption, limiting its potential as an effective therapeutic agent⁷. These limitations necessitate the development of alternative delivery methods to optimize the therapeutic effects of fucoidan.

Microneedles, especially dissolving microneedles, offer a novel approach to drug delivery. By creating microchannels in the outer layer of the skin, microneedles allow direct drug absorption into the bloodstream without the



need for injections or oral administration. This method not only improves the bioavailability of drugs such as fucoidan but also offers a less invasive and more patient-friendly alternative to traditional drug delivery systems. Several studies have demonstrated the efficacy of microneedles in delivering a variety of therapeutics, including both lipophilic and hydrophilic molecules, through the skin.^{7,8} However, the use of soluble microneedles for transdermal delivery of fucoidan remains largely unexplored. This study aims to fill this gap by evaluating the potential of DMN-loaded fucoidan to reduce lipid levels in an animal model of hyperlipidemia.

The main research question addressed in this study is whether dissolving microneedles containing fucoidan can effectively lower total cholesterol, triglycerides, and increase HDL-C levels in mice with diet-induced hyperlipidemia. This study aims to compare the effects of DMN-fucoidan treatment with the established lipid-lowering agent, simvastatin, providing a direct comparison of the two approaches. By focusing on changes in lipid profiles—total cholesterol, triglycerides, and HDL-C—this study seeks to clarify the effectiveness of DMN-fucoidan in modulating lipid metabolism and preventing atherosclerosis in the context of hyperlipidemia. Hyperlipidemia continues to be a significant public health concern, with conventional therapies such as statins often associated with side effects that can reduce patient adherence to treatment regimens. The need for safer and more effective lipid-lowering therapies is urgent, especially for patients who cannot tolerate statins or other traditional treatments. This study proposes that dissolving microneedles loaded with fucoidan may offer an innovative solution to this problem. By bypassing first-pass metabolism and increasing bioavailability, this novel delivery system may provide an effective and minimally invasive alternative therapeutic option.

The urgency of this research lies in its potential to offer safer and more effective treatments for hyperlipidemia, which can significantly reduce the incidence of atherosclerosis and related cardiovascular diseases. Fucoidan, when delivered via DMN, may represent a new frontier in the treatment of lipid disorders, offering a means to improve lipid management without the common side effects associated with oral medications. The results of this study will contribute to the growing body of evidence supporting the use of transdermal drug delivery systems, particularly DMN, for the treatment of hyperlipidemia and prevention of atherosclerosis. This research aligns with the strategic research objectives of the University of Palangka Raya (UPR), which aims to address national health priorities, particularly in the context of tropical peatland ecosystems and watershed environments. By exploring the potential of fucoidan as a treatment alternative for hyperlipidemia, this research also contributes to the broader research objectives of UPR, which focuses on developing innovative healthcare solutions to address local and global health challenges. Furthermore, this research is expected to produce new insights that can lead to publications in nationally accredited scientific journals, contributing to the advancement of medical science in Indonesia and beyond.

METHODS

This study was designed as an experimental laboratory investigation aimed to evaluate the effectiveness of fucoidan-loaded dissolvable microneedles (DMNs) as a transdermal therapy for hyperlipidemia. The main objective was to assess whether fucoidan administration via DMN could reduce lipid levels, particularly total cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), while increasing high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in rats with hyperlipidemia. This methodology section describes the study design, materials, procedures, and data analysis techniques.

Animal model

This study was conducted using Wistar rats, which were selected as an experimental model for hyperlipidemia induction and treatment evaluation. This animal model was chosen due to its documented use in lipid metabolism studies and its responses to diet-induced hyperlipidemia.^{9,10} The rats were acclimatized to the laboratory environment for 7-14 days before the experiment began, allowing them to adapt to the conditions and reduce stress that could affect the results of the study.¹¹

The rats were randomly divided into four groups, each containing three animals:

- Normal: This group received a standard diet without high-fat supplementation or medication.
- Positive Control (PC): Mice in this group were given simvastatin, a standard lipid-lowering agent, orally at a dose of 0.36 mg per 200 grams of body weight per day.
- Negative Control (NC): These mice were fed a high-fat diet (HFD) but did not receive any treatment or microneedling, serving as the hyperlipidemic group without treatment.
- Fucoidan DMN (F DMN): Rats in this group were given fucoidan-containing DMN once daily for 14 days after being induced with a high-fat diet, which is the test condition for evaluating the transdermal delivery system.

The experimental design aimed to compare the lipid-lowering effects of DMN-fucoidan with those of oral simvastatin and assess the efficacy of DMN as a drug delivery system in improving lipid profiles.

Induction of hyperlipidemia

Hyperlipidemia was induced by feeding the rats a high-fat diet (HFD) consisting of 15.8% fat, 1.25% cholesterol, and other lipid-rich ingredients such as butter and milk, known to significantly increase blood lipid levels. The diet was supplemented with ethanol at a dose of 4.5 g/kg body weight in a 20% solution to enhance the atherogenic effect of the diet.^{12,13} The high-fat diet was given for two weeks to induce significant changes in lipid metabolism, specifically increasing LDL-C and triglyceride levels while reducing HDL-C, which reflects the pathophysiological condition of hyperlipidemia and atherosclerosis.¹⁴

This induction method effectively mimics the metabolic abnormalities observed in humans with hyperlipidemia, making it an appropriate model for evaluating potential therapeutic interventions.¹⁵ The rats in both experimental and control groups were provided with this diet throughout the study period to ensure consistent hyperlipidemia induction.

Preparation of soluble microneedles (DMN)

The main experimental approach in this study involved the development and application of fucoidan-containing DMN. The DMNs were formulated using a combination of Polyvinylpyrrolidone (PVP-K30), gelatin, and fucoidan as the active pharmaceutical ingredient. The formulation was based on previous studies that optimized the proportions of PVP-K30 (25%), gelatin (1%), and fucoidan (15%).^{16,17} These components were mixed with distilled water to achieve a final weight of 1 g, then heated to approximately 80°C to ensure complete dissolution.

The preparation of DMNs follows a two-step process. In the first step, the ingredients were mixed and sonicated to achieve a homogeneous solution. In the second step, the formulation was poured into a specially designed mold for microneedles. The mold was then placed in a centrifuge and spun at 3000 rpm for 10 minutes to ensure even distribution of the mixture into the microneedle array. After centrifugation, the microneedles were dried at 37°C for four hours to ensure that the solvent completely evaporated, leaving solid microneedles ready for application. This process was repeated for both active and placebo microneedles, with active microneedles containing fucoidan and placebo microneedles containing only excipients (PVP-K30 and gelatin).

Microneedle applications

DMNs were applied to the dorsal skin of the rats once daily for 14 days. Prior to microneedle application, the rats were anesthetized using ether to minimize discomfort and stress during the procedure, as excessive stress could potentially distort the results. The microneedles were gently inserted into the skin, allowing for controlled release of fucoidan into the bloodstream through the dermal layer. The microneedles dissolved upon contact with body fluids, ensuring a sustained release of fucoidan throughout the duration of the treatment period.¹⁸

DMN application was performed in a controlled environment to ensure all groups received their respective treatments consistently, without interference from external factors. The treatment regimen was maintained for 14 consecutive days to evaluate the cumulative effects of DMN-fucoidan on lipid profiles and other metabolic parameters.

Blood sample collection and lipid profile

To evaluate the effect of DMN-fucoidan on lipid metabolism, blood samples were taken from the rats at three time points: Day 0 (before treatment), Day 14 (after high-fat diet induction), and Day 28 (14 days after treatment). Blood was drawn from the tail vein using a sterile syringe and transferred to a vacuum tube for serum separation. The serum was processed in a centrifuge at 2500 rpm for 15 minutes, after which the separated serum was stored in an Eppendorf tube for further analysis.¹⁹ Lipid profiles, including total cholesterol, triglycerides, and HDL-C, were measured using standard biochemical tests according to protocols established at the Clinical Pathology Laboratory at Hasanuddin University Hospital. The test used an enzymatic method to measure serum lipid concentrations, providing accurate and reliable data for comparison of treatment effects across groups.

Data analysis

Data obtained from lipid profile measurements were analyzed using statistical methods to determine the significance of the results. Initially, a normality test (Kolmogorov-Smirnov) was performed to assess the distribution of the data. After confirming normal distribution, analysis of variance (ANOVA) was applied to compare the differences between treatment groups. A 95% confidence level ($p < 0.05$) was considered statistically significant. Post-hoc tests, specifically the Bonferroni multiple comparison test, were used to identify specific differences between groups. This test allowed for a detailed evaluation of the effects of DMN-fucoidan treatment compared to control groups, including positive control (simvastatin), negative control (high-fat diet only), and normal control (no treatment). Statistical analysis was performed using SPSS software to ensure the accuracy and reliability of the results.

RESULTS AND DISCUSSION

The results of this study are based on the analysis of lipid profiles and the dissolving effect of microneedles (DMN) containing fucoidan in mice with hyperlipidemia. Data collected from lipid profile measurements were analyzed using statistical methods to determine treatment efficacy. This section presents the findings related to total cholesterol,

low-density lipoprotein (LDL), triglycerides, and high-density lipoprotein (HDL) levels, and provides a discussion of their significance in the context of the study hypotheses.

On the baseline, before induction hyperlipidemia, rats were found to have normal lipid levels within the typical range for Wistar rats. LDL levels in normal rats were estimated to range from 11.24–77.46 mg/dL for 10-week-old rats, with slight variations depending on the age and health of the animal. In this study, the average LDL levels in rats before induction were within the normal range, confirming that they were normal. before induction hyperlipidemia.

Table 1. Levels of cholesterol, HDL, triglycerides and LDL in blood plasma of rats before and after fat induction

Fat Induction	Cholesterol levels (mg/Dl)	HDL Levels (mg/dL)	Triglyceride levels (mg/dl)	LDL levels (mg/dl)
Before	48,92	30,92	78,92	33,78
After	127,67	27,83	72,83	85,27

After the induction period, the mice were divided into four treatment groups: normal control group (Control), negative control group (Blank) receiving high-fat diet without treatment, Simvastatin group (SIMVASTATIN) receiving Simvastatin as a lipid-lowering agent, and experimental group (FC-DMN) receiving fucoidan containing DMN. Each group underwent daily treatment for 14 days, and their lipid profiles were measured at the end of the treatment period. Statistical analysis of the data was performed using the Shapiro-Wilk test, which confirmed that the data followed a normal distribution. Consequently, the data were analyzed using one ANOVA direction with a 95% confidence level, and the results were considered statistically significant if the p-value was less than 0.05. Post-hoc analysis using the Games-Howell test further examined differences between groups.

Total cholesterol

Analysis of total cholesterol levels revealed significant differences between the groups. As shown in Figure 1, the control group (Control) had the lowest total cholesterol levels, consistent with the normal lipid profile in normal rats. In contrast, the negative control group (Blank), which was fed a high-fat diet without treatment, exhibited a significant increase in total cholesterol levels ($p=0.025$ compared to Simvastatin), confirming the impact of the high-fat diet on lipid metabolism.

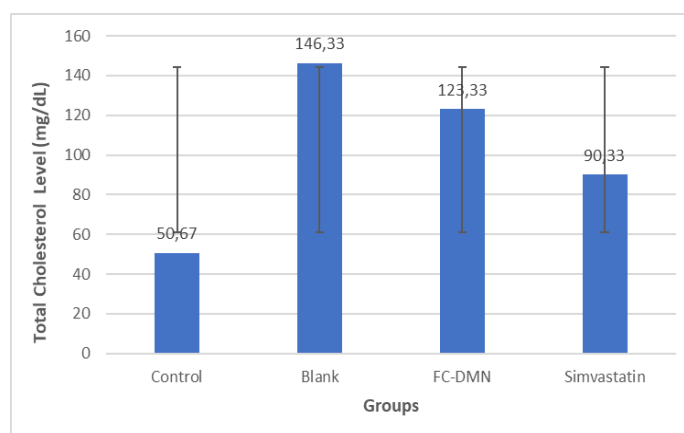


Figure 1. Average blood cholesterol levels in mice after 14 days of treatment

The DMN-fucoidan (FC-DMN) group demonstrated a significant reduction in total cholesterol levels compared to the negative control (Blank) group ($p = 0.005$), indicating the efficacy of DMN-fucoidan in lowering cholesterol. However, no significant difference was observed between the normal control (Control) group and the simvastatin (Simvastatin) group ($p = 0.052$), suggesting that simvastatin did not reduce total cholesterol levels as effectively as DMN-fucoidan. The significant reduction in total cholesterol levels in the DMN-fucoidan group supports its potential as an effective lipid-lowering therapy. Fucoidan, a natural compound with antioxidant and anti-inflammatory properties, may contribute to these effects by modulating lipid metabolism. This result is consistent with previous studies showing that fucoidan can reduce cholesterol levels.^{5,6} The lack of significant difference between the normal control group and the simvastatin group suggests that DMN-fucoidan may be more effective than conventional statin therapy in lowering total cholesterol in this experimental model.

LDL levels

A similar trend was observed for LDL cholesterol levels. As shown in Figure 2, rats in the negative control (Blank) group exhibited the highest LDL levels, confirming the success of hyperlipidemia induction. The DMN-fucoidan (FC-DMN) group also demonstrated a significant decrease in LDL levels compared to the negative control

group ($p = 0.012$), which was consistent with the total cholesterol results. In contrast, the simvastatin (Simvastatin) group did not show a significant difference in LDL levels compared to the negative control group ($p=0.240$), indicating that simvastatin did not significantly lower LDL levels in this model.

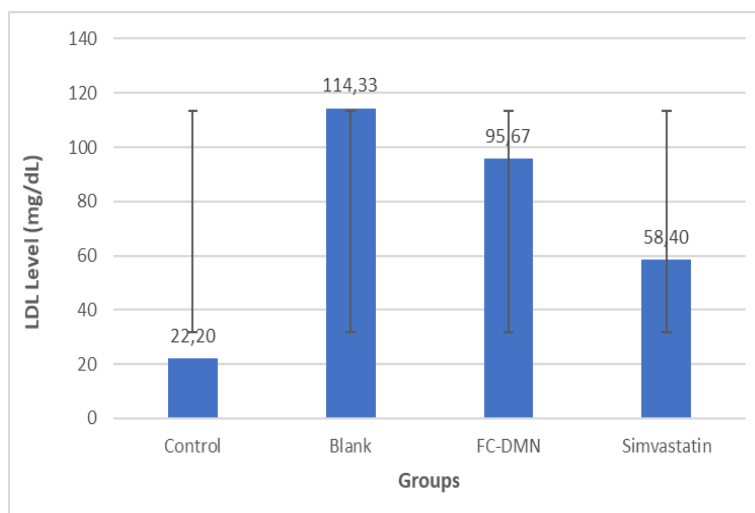


Figure 2. Average blood LDL levels in mice after 14 days of treatment

The reduction in LDL levels in the DMN-fucoidan group further reinforces the potential of DMN-fucoidan as a lipid-lowering agent. This result aligns with the findings on total cholesterol and suggests that DMN-fucoidan may be particularly effective in reducing atherogenic lipoproteins. Unlike simvastatin, which failed to significantly reduce LDL levels in this model, DMN-fucoidan may offer advantages in terms of bioavailability and therapeutic efficacy due to its transdermal delivery via microneedles.

In a clinical context, the ability to reduce total and LDL cholesterol is valuable, as these parameters are directly related to a reduced risk of atherosclerosis and coronary artery disease. While the lack of significant effects on triglycerides and HDL in this study may limit the therapeutic benefits of DMN-fucoidan in certain populations, the results still demonstrate the potential of this approach as a non-invasive and effective method for manage hyperlipidemia. By bypassing the gastrointestinal tract and avoiding the degradation associated with oral administration, DMN may enhance the bioavailability and therapeutic efficacy of fucoidan, providing a more effective means of lipid modulation. Efficient.²⁰ In addition, the minimally invasive nature of DMN technology, combined with its high bioavailability, offers a promising alternative to injected or oral lipid-lowering therapies, especially for patients experiencing side effects from traditional treatments.²¹

Triglyceride levels

The analysis of triglyceride levels (Figure 3) did not show significant differences across the treatment groups. While significant decreases in total cholesterol and LDL levels were observed, triglyceride levels in the DMN-fucoidan (FC-DMN) group were not significantly different from those in the negative control (Blank) group ($p=0.883$). This suggests that although DMN-fucoidan effectively lowers total cholesterol and LDL, it does not have the same impact on triglyceride levels.

The lack of significant effect on triglyceride levels indicates that DMN-fucoidan may be more effective at targeting specific lipid fractions, such as LDL and total cholesterol, rather than triglycerides. The differential effect on lipid fractions could be due to various factors, such as the specific mechanisms by which fucoidan modulates lipid metabolism. Further studies are needed to investigate the potential for optimizing DMN-fucoidan formulations to target triglyceride levels more effectively.

On the other hand, this study also found no significant reduction in triglycerides and no increase in HDL levels, indicating that although DMN-fucoidan shows promising results in some areas, DMN-fucoidan may require further optimization or combination with other therapies to achieve a broader spectrum of lipid-lowering effects. Findings This consistent with study previously that has been report varying results in matter the effect of fucoidan on triglycerides, depending on the method administration and animal models used.^{22,23}

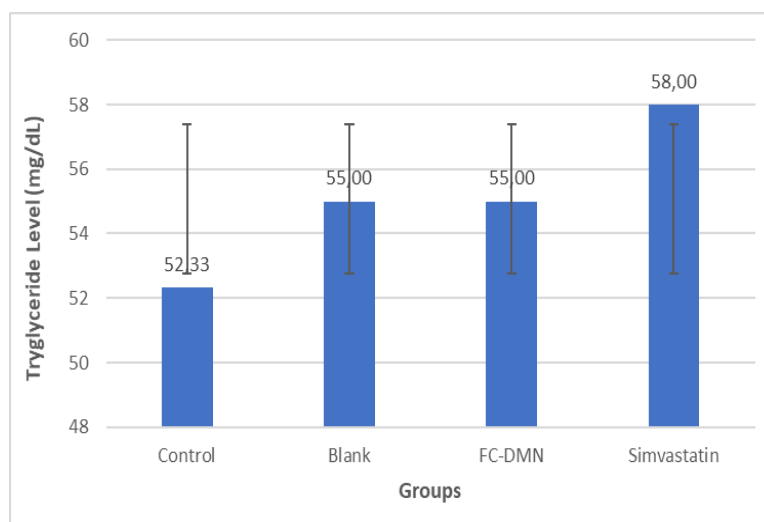


Figure 3. Average blood triglyceride levels in mice after 14 days of treatment

HDL levels

The effect of DMN-fucoidan on HDL cholesterol levels was also assessed. As shown in Figure 4, no significant difference in HDL levels was observed between the treatment groups. The DMN-fucoidan (FC-DMN) group did not show a significant increase in HDL levels compared to the negative control group ($p=0.217$), indicating that while DMN-fucoidan was effective in lowering total and LDL cholesterol levels, it did not significantly increase HDL levels in this study.

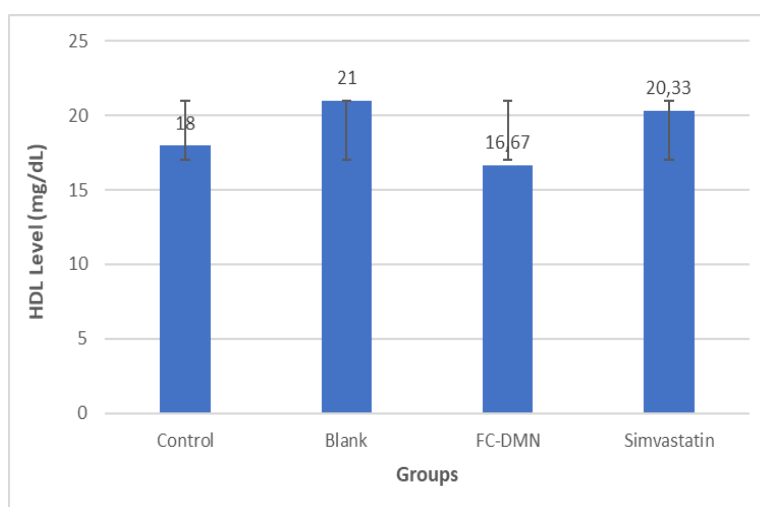


Figure 4. Average blood HDL levels in mice after 14 days of treatment

Despite the effectiveness of DMN-fucoidan in lowering total cholesterol and LDL, its lack of significant impact on HDL levels suggests that additional strategies may be needed to increase HDL-C. Fucoidan's effects on HDL may be more complex and may require dose optimization or combination therapies to achieve the desired effects on HDL metabolism. Similar findings have been reported in other studies, where fucoidan was found to primarily affect LDL and total cholesterol, with limited effects on HDL.⁴ Future studies could explore ways to enhance fucoidan's impact on HDL through formulation adjustments or synergistic treatments.

CONCLUSION

This study demonstrates the potential of DMN-fucoidan as an effective lipid-lowering therapy, particularly for reducing total cholesterol and LDL levels. Although DMN-fucoidan showed limited effects on triglycerides and HDL, it offers a promising alternative to conventional lipid-lowering agents, such as simvastatin, with the added benefit of enhanced bioavailability through transdermal delivery. Further research is needed to optimize the formulation of DMN-fucoidan and explore its effects on other lipid fractions and long-term outcomes in the management of hyperlipidemia and atherosclerosis.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to express our sincere gratitude to the Faculty of Medicine, University of Palangka Raya, for providing the funding for this research.

REFERENCE

1. Liu H, Xu S, Li G, Lou D, Fu X, Lu Q, et al. Sarpogrelate and Rosuvastatin Synergistically Ameliorate Aortic Damage Induced by Hyperlipidemia in Apolipoprotein E-deficient Mice. *Exp Ther Med* 2020;20(6):1.
2. Wang H, Fu Y, Liu P, Qu F, Du S, Li Y, et al. Supramolecular Dissolving Microneedle Patch Loading Hydrophobic Glucocorticoid for Effective Psoriasis Treatment. *ACS Appl Mater Interfaces* 2023;15(12):15162–71.
3. Zhang Y, Liu T, Qu Z, Wang X, Song WG, Guo S. *Laminaria Japonica* Aresch-Derived Fucoidan Ameliorates Hyperlipidemia by Upregulating LXRs and Suppressing SREBPs. *Cardiovasc Ther* 2024;2024(1).
4. Yang Z, Liu G, Wang Y, Yin J, Jin W, Xia B, et al. Fucoidan A2 From the Brown Seaweed *Ascophyllum Nodosum* Lowers Lipid by Improving Reverse Cholesterol Transport in C57bl/6j Mice Fed a High-Fat Diet. *J Agric Food Chem* 2019;67(20):5782–91.
5. Ahmad T, Eapen MS, Ishaq M, Park AY, Karpiniec SS, Stringer DN, et al. Anti-Inflammatory Activity of Fucoidan Extracts in Vitro. *Mar Drugs* 2021;19(12):702.
6. Lukova P, Apostolova E, Baldzhieva A, Murdjeva M, Kokova V. Fucoidan From *Ericaria Crinita* Alleviates Inflammation in Rat Paw Edema, Downregulates Pro-Inflammatory Cytokine Levels, and Shows Antioxidant Activity. *Biomedicines* 2023;11(9):2511.
7. Pozharitskaya ON, Shikov AN, Shikov AN, Obluchinskaya ED, Vuorela H. The Pharmacokinetics of Fucoidan after Topical Application to Rats. *Mar Drugs* [Internet] 2019; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31817687>
8. He Y, Li Y, Shen P, Li S, Zhang L, Wang Q, et al. Anti-Hyperlipidemic Effect of Fucoidan Fractions Prepared From Iceland Brown Algae *Ascophyllum Nodosum* in an Hyperlipidemic Mice Model. *Mar Drugs* 2023;21(9):468.
9. Shin D, Shim SR, Wu Y, Hong G, Jeon H, Kim C, et al. How Do Brown Seaweeds Work on Biomarkers of Dyslipidemia? A Systematic Review With Meta-Analysis and Meta-Regression. *Mar Drugs* 2023;21(4):220.
10. Nirwan N, Vohora D. Linagliptin in Combination With Metformin Ameliorates Diabetic Osteoporosis Through Modulating BMP-2 and Sclerostin in the High-Fat Diet Fed C57bl/6 Mice. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13.
11. Luo M, Fan R, Wang X, Lu J, Li P, Chu W, et al. Gualou Xiebai Banxia Decoction Ameliorates Poloxamer 407-Induced Hyperlipidemia. *Biosci Rep* 2021;41(6).
12. Cao K, Lv W, Liu X, Fan Y, Wang K, Feng Z, et al. Herba Houttuyniae Extract Benefits Hyperlipidemic Mice via Activation of the AMPK/PGC-1 α /Nrf2 Cascade. *Nutrients* 2020;12(1):164.
13. Tan W, Li X, Zheng S, Li X, Zhang X, Pyle WG, et al. A Porcine Model of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Induced by Chronic Pressure Overload Characterized by Cardiac Fibrosis and Remodeling. *Front Cardiovasc Med* 2021;8.
14. Chen J, Hui R, Zhou P, Zheng S, Du B, Liu X, et al. Microneedle-Mediated Drug Delivery for Cutaneous Diseases. *Front Bioeng Biotechnol* 2022;10.
15. Wang J, Hwang S, Lim D, Son C. *Cynanchum Atratum* Alleviates Non-Alcoholic Fatty Liver by Balancing Lipogenesis and Fatty Acid Oxidation in a High-Fat, High-Fructose Diet Mice Model. *Cells* 2021;11(1):23.
16. Stephanie S, Enggi CK, Sulistiawati S, Tangdilintin F, Achmad AA, Litaay M, et al. Fucoidan-incorporated dissolving microneedles: A novel approach to anticoagulant transdermal delivery. *J Drug Deliv Sci Technol* [Internet] 2024;95:105587. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105587>
17. Zech J, Dzikowski R, Simantov K, Golenser J, Mäder K. Transdermal Delivery of Artemisinins for Treatment of Pre-Clinical Cerebral Malaria. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 2021;16:148–54.
18. Alimardani V, Abolmaali SS, Yousefi G, Rahiminezhad Z, Abedi M, Tamaddon AM, et al. Microneedle Arrays Combined With Nanomedicine Approaches for Transdermal Delivery of Therapeutics. *J Clin Med* 2021;10(2):181.
19. Mishra P, - KM, - MPD. Formulation and Characterization of Griseofulvin Liposome Loaded Topical Film. *Int J Multidiscip Res* 2023;5(5).
20. Permana AD, Paredes AJ, Volpe-Zanutto F, Anjani QK, Utomo E, Donnelly RF. Dissolving microneedle-mediated dermal delivery of itraconazole nanocrystals for improved treatment of cutaneous candidiasis. *Eur J Pharm Biopharm* [Internet] 2020;154(June):50–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2020.06.025>
21. Xu F, Shen L, Yang Y, Kong L, Zu W, Tian D, et al. Association Between Plasma Levels of ANGPTL3, 4, 8 and the Most Common Additional Cardiovascular Risk Factors in Patients With Hypertension. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther* 2023;Volume 16:1647–55.
22. Din NAS, Ishak AA, Maarof S, Rahman HA, Sofian-Seng N, Razali NSM, et al. Potential Anti-obesity Effects of

- Fucoidan From Malaysian Brown Seaweed (*Sargassum Binderi*) by in Vivo Study. Int J Food Sci Technol 2024;59(5):3402–11.
23. Lin P, Chen S, Zhong S. Nutritional and Chemical Composition of *Sargassum Zhangii* and the Physical and Chemical Characterization, Binding Bile Acid, and Cholesterol-Lowering Activity in HepG2 Cells of Its Fucoidans. Foods 2022;11(12):1771.

Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu Tentang Perilaku Hidup Bersih dan Sehat Dengan Kejadian *Stunting*

Relationship Level of Knowledge of Mothers About the Clean and Healthy Living Behaviour and The Occurrence of Stunting

Aulia Ramadhani Ansar^{1*}, Tri Widodo², Ni Nyoman Sri Yuliani³

¹ Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia. Tlp. 082337786484, *e-mail: auliaansar13@gmail.com

² Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

³ Departemen Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

Abstrak. *Stunting* merupakan kondisi gangguan pertumbuhan dan perkembangan pada anak akibat masalah gizi kronis dalam jangka waktu lama, sehingga tinggi badan anak lebih pendek dari standar usianya. Angka balita *stunting* di Kota Palangka Raya cukup tinggi yaitu 27,4% (Studi Status Gizi Indonesia tahun 2021). Salah satu faktor yang mempengaruhi *stunting* yaitu tingkat pengetahuan ibu tentang perilaku hidup bersih dan sehat. Perilaku menggambarkan tata cara seseorang dalam mengambil sebuah tindakan. Perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS) yang diterapkan dengan baik oleh seorang ibu akan memberikan manfaat yang baik juga kepada balitanya. Rumah tangga yang menerapkan PHBS sebesar 40% (Profil Kesehatan Kota Palangka Raya tahun 2022), sedangkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2019 menetapkan target PHBS sebesar 80%. Tujuan Penelitian untuk mengetahui hubungan tingkat pengetahuan ibu tentang perilaku hidup bersih dan sehat dengan kejadian *stunting* pada balita di wilayah kerja UPT Puskesmas Pahandut Kota Palangka Raya. Metode penelitian yaitu observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Pengambilan sampel dilaksanakan menggunakan teknik *simple random sampling* dengan jumlah 61 sampel. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi Square*. Hasil penelitian yaitu 45 ibu dengan tingkat pengetahuan yang kurang, diantaranya 34 balita *stunting* dan 11 balita tidak *stunting*. 16 Ibu dengan tingkat pengetahuan yang baik, diantaranya 7 balita *stunting* dan 9 balita tidak *stunting*. Hasil uji statistik terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat pengetahuan ibu tentang PHBS dengan kejadian *stunting* diperoleh nilai $p = 0,002$. Kesimpulan yaitu terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat pengetahuan ibu dengan kejadian *stunting* pada balita di wilayah kerja UPT Puskesmas Pahandut Kota Palangka Raya.

Kata kunci: *Stunting*, Pengetahuan, PHBS

Abstract. *Stunting* can be defined as the impaired growth and development in children which is caused by chronic nutritional problems in the long term so that their height is shorter than the standard age. The *stunting* rate in Palangka Raya City is quite high, namely 27.4% (the Study of the Indonesian Nutritional Status in 2021). One of the factor influencing *stunting* is the level of knowledge of mothers about clean and healthy living behaviors. Behavior refers to the way a person takes an action. The clean and healthy living behavior (PHBS) that is applied properly by the mother will also provide good benefits to the children. A total of 40% of households in this city implement clean and healthy living behavior (Palangka Raya City Health Profile in 2022), while the Ministry of Health of the Republic of Indonesia in 2019 set the target of 80%. This study aims to determine the relationship between the level of mother's knowledge about clean and healthy living behavior and the occurrence of *stunting* in children under five in the working area of UPT Puskesmas Pahandut, Palangka Raya City. This study used analytic observational method with a crosssectional design. The determination of the sample used a simple random sampling technique with a total of 61 samples. Data were analyzed using bivariate analysis with the Chi Square test. The results of the study showed that 45 mothers had a low level of knowledge in which 34 children experienced *stunting*, while the other 11 children did not. A total of 16 mothers had a good level of knowledge in which 7 toddlers experienced *stunting* and 9 children did not. The results of the statistical test showed that there was a significant relationship between the level of knowledge of mothers about the clean and healthy living behavior and the occurrence of *stunting* with a p-value of $p = 0.002$. It can be concluded that there is a significant relationship between the level of mother's knowledge and the occurrence of *stunting* in the working area of the UPT Puskesmas Pahandut, Palangka Raya City.

Keywords: *Stunting*, Knowledge, PHBS

PENDAHULUAN

Stunting merupakan kondisi gangguan pertumbuhan dan perkembangan pada anak, akibat masalah gizi kronis yaitu kekurangan asupan gizi dalam jangka waktu yang cukup lama, ditandai dengan tinggi badan anak yang tidak sesuai dengan usianya.¹ *Stunting* merupakan salah satu permasalahan kesehatan yang masih tinggi secara global dengan



prevalensi sebesar 22% atau 149,2 juta balita menderita *stunting*.² Data-data survei penelitian Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) adalah 30,8%, artinya satu dari tiga balita mengalami *stunting*.³ Negara Indonesia menduduki peringkat 5 tertinggi beban anak *stunting* di dunia dan ke-2 di Asia Tenggara dengan prevalensi *stunting* mencapai 31,8% pada tahun 2020.⁴

Prevalensi *stunting* di provinsi Kalimantan Tengah cukup tinggi dan menduduki peringkat ke-14 dari 34 provinsi di Indonesia.⁵ Profil Kesehatan Kota Palangka Raya tahun 2020 menunjukkan prevalensi *stunting* sebesar 25% dengan jumlah 403 balita.⁶ Studi Status Gizi Indonesia (SSGI) Tahun 2021 menunjukkan prevalensi *stunting* di Kota Palangka Raya mengalami kenaikan dengan prevalensi sebesar 27,4%.⁵ Angka tersebut masih jauh dari target WHO yaitu 20%, maka untuk mencapai target tersebut diperlukan penurunan 2,7% setiap tahunnya.⁷

Berdasarkan Surat Keputusan Walikota Palangka Raya Nomor 188.45/195/2022 Tentang Penetapan Kelurahan Lokasi Fokus Pencegahan dan Penanganan *Stunting* Kota Palangka Raya Tahun 2022-2023. Kelurahan Pahandut dan Kecamatan Pahandut termasuk lokasi fokus *stunting* dalam SK tersebut.⁸ Data survei dari Dinas Kesehatan Kota Palangka Raya menunjukkan bahwa dari keseluruhan puskesmas di Kota Palangka Raya, kasus *stunting* tertinggi terdapat di wilayah kerja UPT Puskesmas Pahandut dengan prevalensi sebesar 20,36%.⁹ Perilaku menggambarkan tata cara seseorang dalam mengambil sebuah tindakan.¹⁰ Salah satu faktor penyebab *stunting* yaitu perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS) yang kurang.¹⁰ Seorang ibu yang menerapkan PHBS yang baik akan memberikan manfaat pertumbuhan dan perkembangan yang baik kepada balita.¹⁰ Penerapan PHBS yang baik dapat membantu pencegahan masalah kesehatan yang akan berdampak pada status gizi balita, salah satunya yaitu *stunting*.¹⁰ Teori *Lawrence Green* dalam Widodo T, menjelaskan bahwa tingkat pengetahuan merupakan domain yang penting dalam penentuan tindakan seseorang.¹¹ Perilaku hidup bersih dan sehat yang kurang salah satunya dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan yang kurang, sehingga berdasarkan teori *Green* dapat disimpulkan bahwa tingkat pengetahuan yang kurang tentang PHBS dapat mempengaruhi kejadian *stunting*.

Faktor penyebab *stunting* pada satu wilayah dengan wilayah lainnya berbeda-beda. Hal ini menyebabkan angka kejadian *stunting* pada setiap wilayah juga berbeda.¹² Data sekunder profil Kesehatan Kota Palangka Raya menunjukkan bahwa rumah tangga yang melakukan PHBS sebesar 40%, sedangkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) tahun 2019 menetapkan target PHBS sebesar 80%.¹³ Hal ini menunjukkan bahwa rumah tangga yang menerapkan PHBS masih belum mencapai target nasional. Wilayah kerja UPT Puskesmas Pahandut menggambarkan kondisi lingkungan masyarakat yang tinggal di bantaran sungai dan berpotensi menggunakan air sungai dalam kehidupan sehari-hari, kurang memperhatikan sanitasi lingkungan, membuang air besar di sungai, dan masih terdapat warga yang belum mempunyai jamban sehat di dalam rumah. Oleh karena itu, dilakukan sebuah penelitian untuk mengetahui hubungan tingkat pengetahuan ibu tentang perilaku hidup bersih dan sehat dengan kejadian *stunting* pada balita di wilayah kerja UPT Puskesmas Pahandut Kota Palangka Raya.

METODE

Metode penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*, dilakukan di wilayah kerja UPT Puskesmas Pahandut Kota Palangka Raya pada bulan Juli sampai dengan September 2022. Teknik pengambilan sampel menggunakan *simple random sampling* dengan jumlah 61 responden, meliputi ibu yang memiliki balita berusia 6-59 bulan. Ibu sebagai responden diwawancarai secara langsung menggunakan kuisioner. Kejadian *stunting* pada balita diukur menggunakan antropometri tinggi badan menurut umur (TB/U). Data yang didapat diolah menggunakan program aplikasi komputer dan analisis bivariat menggunakan *Chi Square*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik responden sebanyak 61 orang, didapatkan yang paling banyak yaitu usia 18-35 tahun terdapat 51 orang (83,6%), usia paling sedikit yaitu 36-53 tahun terdapat 10 orang (16,4%). Tingkat pendidikan ibu yang paling banyak yaitu SMP 23 orang (38%), SMA 17 orang (27,9%), SD 16 orang (26,2%), dan paling sedikit yaitu perguruan tinggi 5 orang (8,2%), dapat dilihat pada tabel 1. Status gizi pada 61 balita yang menjadi responden, didapatkan paling banyak yaitu balita *stunting* sebanyak 41 balita (67,2%), dan balita yang tidak *stunting* sebanyak 20 balita (32,8%). Tingkat pengetahuan ibu didapatkan paling banyak yaitu ibu yang memiliki tingkat pengetahuan yang kurang 45 orang (73,8%), dan ibu yang memiliki tingkat pengetahuan yang baik 16 orang (26,2%). Hal ini menunjukkan bahwa dari 61 ibu yang menjadi responden dalam penelitian ini, paling banyak adalah ibu dengan tingkat pengetahuan yang kurang. Tabel 2 diketahui bahwa dari 61 responden, frekuensi indikator PHBS paling tinggi yaitu penimbangan balita secara berkala (88,5%) dan indikator PHBS paling rendah yaitu pemberian ASI Eksklusif (47,5%). Analisis tingkat pengetahuan dibagi menjadi 2 kategori yaitu baik dan kurang, analisis status gizi dibagi menjadi 2 kategori yaitu *stunting* dan tidak *stunting*. Tabel 3 diketahui bahwa hasil uji statistik untuk mengetahui hubungan tingkat pengetahuan ibu tentang PHBS dengan kejadian *stunting* pada balita didapatkan nilai $p = 0,002$ ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pengetahuan ibu tentang PHBS dengan kejadian *stunting*.

Tabel 1. Karakteristik responden

Karakteristik Responden	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia		
18-35 tahun	51	83,6
36-53 tahun	10	16,4
Tingkat Pendidikan Ibu		
SD	16	26,2
SMP	23	37,7
SMA	17	27,9
Perguruan Tinggi	5	8,2
Status Gizi		
<i>Stunting</i>	41	67,2
Tidak <i>stunting</i>	20	32,8
Tingkat Pengetahuan Ibu		
Baik	16	26,2
Kurang	45	73,8
Total	61	100

Tabel 2. Karakteristik perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS)

Pengetahuan PHBS	Jumlah (n)	Persentase (%)
1. Persalinan yang ditolong oleh tenaga kesehatan (dokter umum, dokter ahli kandungan, dan bidan)	53	86,9
2. Pemberian ASI Eksklusif 0-6 bulan tanpa makanan pendamping	29	47,5
3. Penimbangan balita sebulan sekali	54	88,5
4. Cuci tangan menggunakan sabun dan air bersih (sebelum dan sesudah makan)	44	72,1
5. Penggunaan air bersih	46	75,4
6. Penggunaan jamban sehat	39	63,9
7. Memberantas jentik nyamuk	39	63,9
8. Konsumsi 2 porsi buah dan 3 porsi sayur	37	60,7
9. Melakukan aktivitas fisik (30 menit sehari)	31	50,8
10. Tidak merokok di dalam rumah	47	77

Tabel 3. Hubungan tingkat pengetahuan ibu dengan kejadian *stunting*

		Status Gizi		Nilai <i>p</i>
		<i>Stunting</i> n (%)	Tidak <i>Stunting</i> n (%)	
Tingkat Pengetahuan Ibu	Baik	7 (17,1%)	9 (45%)	0,002
	Kurang	34 (82,9%)	11 (55%)	

Keterangan: Uji *Chi Square*; signifikan = $p < 0,05$; tidak signifikan = $p > 0,05$

Hasil penelitian yang dilakukan di wilayah kerja UPT Puskesmas Pahandut Kota Palangka Raya pada tabel 3 menunjukkan bahwa tingkat pengetahuan ibu yang kurang terdapat 45 orang (73,8%), diantaranya 34 balita *stunting* (82,9%) dan 11 balita tidak *stunting* (55%). Tingkat pengetahuan ibu yang baik terdapat 16 orang (26,2%), diantaranya 7 balita *stunting* (17,1%) dan 9 balita tidak *stunting* (45%). Hal ini menunjukkan bahwa ibu dengan tingkat pengetahuan yang kurang lebih banyak memiliki balita *stunting* daripada ibu dengan tingkat pengetahuan yang baik. Hasil Uji statistik dilakukan menggunakan *Chi Square* dengan tabel 2x2. Hasil nilai *p* yaitu 0,002 ($p < 0,05$), menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat pengetahuan ibu tentang PHBS dengan kejadian *stunting* pada balita di wilayah kerja UPT Puskesmas Pahandut Kota Palangka Raya.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Hasnawati yang dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Lawawoi Kabupaten Sidrap tahun 2020 tentang hubungan tingkat pengetahuan ibu dengan kejadian *stunting* pada balita, menyatakan bahwa tingkat pengetahuan ibu berhubungan secara bermakna dengan kejadian *stunting* dengan nilai $p = 0,002$.¹⁴ Tingkat pengetahuan ibu yang kurang dapat meningkatkan risiko kejadian *stunting* pada balita.¹⁴ Pengetahuan seorang ibu yang baik dapat memberikan manfaat yang baik kepada balita untuk mencapai kematangan pertumbuhan.¹⁵ Pengetahuan yang kurang memadai tentang perilaku hidup sehat, kebiasaan pola makan yang baik, dan pemahaman tentang *stunting* menentukan sikap dan perilaku dalam penyediaan makanan yang tepat agar balita dapat tumbuh dan berkembang secara optimal, sehingga dapat membantu menurunkan angka kejadian *stunting*.¹⁴

Hasil penelitian ini berdasarkan pengisian kuesioner didapatkan paling banyak yaitu ibu dengan tingkat pengetahuan yang kurang, hal ini dikarenakan seorang ibu belum mengetahui arti, indikator, dan peranan

penting tentang PHBS terhadap kejadian *stunting*. Namun demikian beberapa ibu memiliki tingkat pengetahuan yang baik. Ibu dengan tingkat pengetahuan yang baik terdapat 7 balita yang mengalami *stunting*, hal ini dikarenakan banyak ibu belum mengetahui indikator tentang usia pemberian ASI Eksklusif kepada bayi sejak lahir hingga enam bulan tanpa makanan tambahan. Namun hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitriani, Darmawi pada tahun 2022 tentang hubungan pengetahuan dan sikap ibu dengan kejadian *stunting* pada balita.¹⁶ Hasil uji *Chi Square* pada penelitian tersebut didapatkan hasil dengan nilai $p = 0,698$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara pengetahuan dan sikap ibu dengan kejadian *stunting* pada balita.¹⁶ Hal ini dikarenakan *stunting* tidak hanya disebabkan oleh tingkat pengetahuan ibu tentang PHBS. Beberapa faktor tidak langsung yang dapat menyebabkan *stunting* yaitu kondisi ekonomi keluarga, kondisi lingkungan atau sanitasi yang buruk, penerapan pola asuh ibu yang kurang baik, dan kurangnya pelayanan kesehatan di daerah setempat.¹⁷

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa hipotesis diterima yaitu terdapat hubungan tingkat pengetahuan ibu tentang perilaku hidup bersih dan sehat dengan kejadian *stunting* pada balita di wilayah kerja UPT Puskesmas Pahandut Kota Palangka Raya. Hal ini dikarenakan tingkat pengetahuan ibu yang kurang tentang PHBS masih dibawah target nasional yaitu 80%. Tingkat pengetahuan ibu yang kurang terdapat pada indikator pemberian ASI Eksklusif, mencuci tangan menggunakan sabun dan air bersih, penggunaan air bersih, penggunaan jamban sehat, memberantas jentik nyamuk, konsumsi buah dan sayur, melakukan aktivitas fisik, dan tidak merokok di dalam rumah.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat pengetahuan ibu tentang perilaku hidup bersih dan sehat dengan kejadian *stunting* pada balita di wilayah kerja UPT Puskesmas Pahandut Kota Palangka Raya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada Kepala UPT Puskesmas Pahandut Kota Palangka Raya yang telah memberikan kesempatan penelitian di Kelurahan Pahandut Kota Palangka Raya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan. Situasi *Stunting* di Indonesia. Jendela data dan Informasi Kesehatan [Internet]. 2018;208(5):1–34.
2. UNICEF, WHO WBG. *Joint Child Malnutrition Estimates*. WHO [Internet]. 2021;24(2):51-78.
3. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. [Internet]. 2018.p.198.
4. Apriasi H. Pengaruh Paritas Di Keluarga Terhadap Status Gizi Anak Balita Dalam Pencegahan Stunting. Prosiding Seminar Nasional Kesehatan “Peran Tenaga Kesehatan dalam Menurunkan Kejadian Stunting” Tahun 2020 [Internet]. 2020;2 (Vol. 2 No. 01 (2020):84–9.
5. Buku Saku Hasil Studi Status Gizi Indonesia (SSGI) Kabupaten/Kota [Internet]. 2021. 107 p.
6. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Provinsi Kalimantan Tengah Riset Kesehatan Dasar 2018. Kementerian Kesehatan RI. 2019. 510
7. Sekretariat Kabinet Republik Indonesia. Upaya Pemerintah Capai Target Prevalensi *Stunting* 14% di Tahun 2024. Jakarta Pusat: Publik Sekretariat Kabinet RI;2022
8. Walikota Palangka Raya. Surat Keputusan Walikota Palangka Raya Nomor 188.45/195/2022. 2022.
9. Dinas Kesehatan Kota Palangka Raya. Profil Puskesmas Pahandut Tahun 2021. Kota Palangka Raya : Puskesmas Pahandut;2022
10. Rahman E, Anam K. Edukasi 10 Indikator Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) Tatanan Rumah Tangga di SMA Korpri Kota Banjarmasin. 2020;2(3):178–89.
11. Widodo T, Alexandra FD. Hubungan Tingkat Pengetahuan PHBS Tatanan RT dengan PHBS Warga di Bantaran Sungai Kahayan Palangka Raya Tahun 2016. Jurnal Pengelolaan Lingkungan Berkelanjutan (*Journal Environmental Sustainability Management*). 2018;2(3):175–84.
12. Hidayanti I. Kajian Kejadian KEP Balita Berdasarkan Karakteristik Keluarga di Desa Sentolo, Sentolo, Kulon Progo. Poltekkes Kemenkes Yogyakarta. 2019;12–4
13. Hidayanti I. Kajian Kejadian KEP Balita Berdasarkan Karakteristik Keluarga di Desa Sentolo, Sentolo, Kulon Progo. Poltekkes Kemenkes Yogyakarta. 2019;12–4
14. Anita S. Hubungan Pemberian Asi Eksklusif dengan Kejadian *Stunting* pada Balita. Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada. 2020;9(1).

15. Hasnawati. Hubungan Pengetahuan Ibu dengan Kejadian Stunting pada Balita umur 12-59 Bulan di Wilayah Kerja Puskesmas Lawawoi Kab. Sidrap. [Skripsi]. 2020.
16. Fitriani. Hubungan Pengetahuan Dan Sikap Ibu Dengan Kejadian Stunting Pada Balita Di Desa Arongan Kecamatan Kuala Pesisir Kabupaten Nagan Raya Fitriani. J Biol Educ. 2022;10(1):23–32.
17. Yuniar WP, Khomsan A, Dewi M, Ekawidyani KR, Vipta A, Mauludyani R. Hubungan antara Perilaku Gizi dan Perilaku Hidup Bersih dan Sehat dengan Status Gizi Baduta Di Kabupaten Cirebon. [Skripsi] 2020;

Peran dan Identifikasi Spesies Lalat Dewasa di Bidang Entomologi Forensik

Role and Identification of Adult Fly Species in Forensic Entomology

Indria Augustina^{1*}, Agnes Immanuela Toemon¹, Ricka Brilianty Zaluchu², Muhammad Naufal Al-Firas², Arif Rahman Jabal³

¹ Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia, Tlp. 081249885081, *e-mail: indria@med.upr.ac.id

² Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

³ Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

Abstrak. Pada kasus kematian penentuan penyebab dan lama waktu kematian pada korban yang dikenal istilah *Post Mortem Interval* (PMI). Lama waktu kematian ditentukan dengan mengidentifikasi perubahan yang terjadi pada mayat. Pembusukan mempunyai peran dalam menentukan kecepatan mayat dapat membusuk. Entomologi Forensik dapat digunakan pada pemeriksaan mayat yang telah membusuk bila terdapat organisme yang berkembang biak pada mayat tersebut. Lalat merupakan salah satu serangga yang tertarik pada bau busuk mayat dan menggunakan mayat yang membusuk sebagai media perkembangbiakan. Hal ini didukung dari spesies lalat yang menghingapi, iklim dan temperatur cuaca daerah penemuan mayat tersebut, serta paparan udara pada mayat. Peneliti tertarik melakukan penelitian di bidang entomologi forensik berdasarkan morfologi spesies lalat dewasa yang ditemukan saat pembusukan menggunakan media daging ayam. Hasil penelitian selama 14 hari pada tiga kelompok perlakuan didapatkan lalat *Sarchopaga spp.* dan *Musca spp.*

Kata kunci: Identifikasi, Lalat, Entomologi forensik

Abstract. In cases of death, determining the cause and duration of death in victims is known as the *Post Mortem Interval* (PMI). The duration of death is determined by identifying changes that occur in the corpse. Decay plays a role in determining the speed at which a corpse can decompose. Forensic Entomology can be used in the examination of corpses that have rotted, namely if there are organisms that reproduce on the corpse. Flies are one of the insects that are attracted to the stench of corpses and use rotting corpses as a breeding medium. This is supported by the species of flies that perch, the climate and temperature of the weather in the area where the corpse was found, and exposure to air on the corpse. Researchers are interested in conducting research in the field of forensic entomology based on the morphology of adult fly species found during decomposition using chicken meat media. The results of the 14-day study in three treatment groups obtained *Sarchopaga spp.* and *Musca spp.*

Keywords: Identification, Flies, Entomology forensics

PENDAHULUAN

Perkiraan waktu kematian dalam penyidikan seperti kasus pembunuhan sehingga dapat membantu memperjelas alibi dan mempersempit daftar tersangka. Salah satu metode untuk menentukan PMI adalah menggunakan entomologi forensik dengan mengamati spesies lalat yang berkembang biak pada tubuh mayat. Proses metamorfosis lalat dari telur hingga lalat dewasa dapat memberikan petunjuk mengenai lama waktu kematian. Faktor lingkungan seperti temperatur, kelembaban dan jenis spesies lalat sangat mempengaruhi kecepatan pembusukan.¹

Entomologi forensik dapat digunakan pada pemeriksaan mayat yang telah membusuk jika terdapat organisme yang berkembangbiak pada mayat tersebut. Lalat salah satu serangga yang tertarik pada bau busuk mayat dan beberapa jenis lalat menggunakan mayat yang membusuk sebagai media perkembangbiakan. Lalat akan meletakkan telurnya pada tempat yang lembab dan terlindung seperti lubang mulut, hidung, anus dan luka terbuka.² Penelitian ini bertujuan mengetahui peran keberadaan lalat dewasa pada bidang entomologi forensik dan mengidentifikasi morfologi lalat dewasa pada proses pembusukan dengan media daging ayam.

Lalat dalam investigasi kriminal bisa ditemukan dalam bangkai vertebrata yang sedang membusuk. Lalat yang hidup di dalam bangkai ini dapat digunakan untuk memperkirakan waktu kematian, interval waktu antara kematian dan penemuan mayat, pergerakan mayat, cara dan penyebab kematian, serta keterkaitan tersangka dengan tempat kejadian kematian.³ Pengambilan sampel, pengukuran, dan interpretasi serangga yang ditemukan pada sisa-sisa yang membusuk akan memberikan informasi berharga dalam ilmu forensik, seperti penyebab dan keadaan kematian, keracunan, dan DNA manusia dari usus larva. Tahap perkembangan serangga nekrofagus yang terkolonisasi pada sisa-sisa yang membusuk dan kerangka waktu kolonisasi awal, estimasi interval postmortem minimum untuk mayat yang membusuk relatif akurat. Serangga nekrofagus yang umum adalah ordo Diptera, terutama termasuk famili Sarcophagidae, Calliphoridae, dan Muscidae yang sangat penting dalam investigasi forensik.⁴



METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan metode rancangan acak terkontrol. Penelitian ini dilakukan langsung terhadap tiga kelompok perlakuan dengan lokasi yang berbeda selama penelitian 14 hari. Daging ayam dipilih yang baru disembelih, masih dalam keadaan segar dan yang diambil pada bagian dada padat akan serat otot dengan berat 500 gr sebanyak 3 buah. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biomedik 2 Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya, Kalimantan Tengah selama bulan Juli sampai Oktober 2024. Alat yang digunakan adalah akuarium ukuran kecil, wadah daging, kerangkeng, thermometer ruangan, thermostat, kaca pembesar, pinset, tisu gulung, masker, *hand scoon*, gelas ukur, cawan petri, mikroskop, hygrometer, form table penelitian, bolpoin. Bahan yang digunakan adalah sampel daging ayam segar bagian dada sebanyak 3 buah dengan berat masing-masing 500 gr, akuades, alkohol 100%.

Pada kelompok pertama diberikan perlakuan dengan meletakkan daging ayam dalam wadah di atas permukaan tanah sekitar Laboratorium Biomedik 2 FK UPR kemudian dipasang kerangkeng di sekitar tanah yang lembab untuk memberikan suasana alam terbuka pada sampel. Kelompok kedua diberikan perlakuan dengan meletakkan daging ayam dalam wadah kering di ruang tertutup dengan suhu maksimal 30°C yang dipantau menggunakan thermostat. Kelompok ketiga diberikan perlakuan dimasukan air sejumlah 500 ml ke dalam akuarium untuk menghasilkan lingkungan basah kemudian meletakkan daging ayam dalam wadah yang terendam sebagian air dan dipantau menggunakan hygrometer untuk kelembaban daging ayam. Peneliti membuat form tabel untuk mencatat dan mengidentifikasi lalat dewasa yang ditemukan dari hari ke-1 hingga hari ke-14. Data yang terkumpul diolah dan dianalisis secara deskriptif yaitu data untuk variable disajikan dalam bentuk table distribusi frekuensi untuk mempermudah dalam analisis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan selama 14 hari karena pertumbuhan larva instar 1-3 dimulai dari hari pertama pembusukan hingga hari ke 9 pembusukan sesuai dengan faktor pembusukan mayat yang terjadi kemudian menjadi pupa dan lalat dewasa.⁵ Lalat berkembangbiak dari telur menjadi larva pada hari ke-1 sampai hari ke-9. Suhu 30°C dan ruangan basah mempunyai pertumbuhan larva tercepat karena lalat lebih cenderung menempatkan telurnya di tempat yang lembab dan suhu 30°C merupakan suhu optimal dalam pertumbuhan larva. Penelitian sampai hari ke 14 ditemukan lalat dominan adalah famili Sarcophagidae dan Muscidae. Hasil penelitian disajikan pada data tabel 1.

Tabel 1. Distribusi frekuensi jenis lalat dominan

Hari	Kelompok Perlakuan 1	Kelompok Perlakuan 2	Kelompok Perlakuan 3
1	Sarcophagidae	-	-
2	Sarcophagidae	-	Sarcophagidae
3	Sarcophagidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae
4	Muscidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae
5	Muscidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae
6	Sarcophagidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae
7	Sarcophagidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae
8	Sarcophagidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae
9	Sarcophagidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae
10	Sarcophagidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae
11	Sarcophagidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae
12	Sarcophagidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae
13	Sarcophagidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae
14	Sarcophagidae	Sarcophagidae	Sarcophagidae

Berdasarkan tabel 1 kelompok perlakuan satu, dua dan tiga paling banyak ditemukan famili Sarcophagidae yang secara morfologi panjang lalat dewasa 2-14 mm dengan warna belang abu-abu hitam pada thorax dan memiliki warna mata merah terang.⁶ Sebagian kecil juga ditemukan famili Muscidae dengan morfologi yaitu ukuran dewasa lalat sedang dengan panjang sekitar 6-8 mm. Bagian rongga dada berwarna abu-abu dan memiliki empat garis memanjang gelap pada dorsal toraks, serta satu garis hitam medial pada dorsal abdomen. Perut lalat berwarna kuning dan dilapisi dengan rambut kecil yang berfungsi sebagai organ pengecap.⁷

Pada kelompok perlakuan di suhu 30°C memiliki pertumbuhan lebih cepat daripada kelompok yang lain, hal ini diakibatkan oleh suhu optimal dalam perkembangan larva lalat terjadi di suhu 30-35°C. Pada penelitian yang dilakukan oleh Saputra *et al* tahun 2022 yang membandingkan perbedaan pengaruh suhu peletakkan bangkai terhadap pertumbuhan larva lalat dengan perbedaan suhu dingin 16°C, suhu ruangan 27°C dan suhu panas 39°C, diketahui adanya perbedaan bermakna antara suhu dingin 16°C dengan suhu panas 39°C. Pada suhu dingin pertumbuhan panjang larva melambat dan pada suhu panas larva mengalami pertumbuhan lebih cepat.⁸

Lalat merupakan serangga menjadikan bau busuk sebagai tempat berkembang biak dan sumber makanan bagi para larva. Penelitian yang dilakukan oleh Mayasari pada tahun 2008 mengenai hubungan panjang larva lalat dengan lama waktu kematian tikus Wistar didapatkan jenis larva dominan yang mempengaruhi pembusukan adalah dari famili Sarcophagidae dengan mengidentifikasi gambaran spirakel posterior. Jenis lalat famili Calliphoridae juga didapatkan

dominan pada suhu dingin 20°C dan jenis lalat famili Muscidae lebih dominan pada lokasi alam terbuka. Perbedaan ini menunjukkan bahwa jenis lalat dominan dapat dijadikan sebagai indikator dalam membantu penyelidikan dalam menentukan lama waktu kematian dan lokasi peletakkan mayat saat mengalami proses pembusukan.⁹

Kondisi ruangan alam terbuka juga menjadi lokasi dengan tingkat pertumbuhan larva lebih cepat dibandingkan kondisi ruangan yang lain sedangkan kelompok perlakuan dengan sebagian daging terendam air paling banyak ditemukan famili Sarcophagidae karena menurut penelitian Iqbal *et al* tahun 2014 lalat mempunyai kebiasaan makan dalam bentuk cairan sehingga tanpa air lalat hanya hidup 48 saja. Maka dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa suhu dan lokasi penemuan mayat menjadi faktor utama dalam menentukan lama waktu pembusukan selain itu pertumbuhan panjang larva dapat menjadi indikator dalam menentukan lama waktu kematian di kondisi yang berbeda.¹⁰ Perkiraan waktu kematian dapat bermanfaat dalam kasus kriminal pada kasus pembunuhan tanpa saksi. Hal ini dilakukan untuk mengetahui waktu terjadinya pembunuhan dan memastikan alibi tersangka. Penentuan waktu kematian secara entomologi dapat memakai dua cara. Cara pertama dengan memanfaatkan stadium larva lalat dan cara kedua adalah dengan memperhatikan jenis larva yang berada di sekitar mayat. Dengan memanfaatkan perilaku dan waktu kedatangan beberapa jenis lalat yang berbeda, maka dapat diperkirakan waktu kematian. Sehingga dalam penelitian ini dilakukan uji pembusukan menggunakan daging ayam terhadap keenam situasi yang berbeda untuk mengetahui perkembangan siklus larva lalat instar1-3 dalam 9 hari dan juga mengidentifikasi famili larva lalat yang muncul.

KESIMPULAN

Peran keberadaan lalat dewasa pada penelitian dengan memanfaatkan perilaku dan waktu kedatangan famili lalat sehingga dapat diperkirakan waktu kematian dalam kasus forensik tanpa adanya saksi. Identifikasi famili lalat dewasa pada proses pembusukan dengan media daging ayam selama 14 hari didapatkan lalat dominan yaitu *Sarcophaga* spp. dan *Musca* spp.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya yang telah memberikan sumber dana penelitian PNPB tahun 2024.

DAFTAR PUSTAKA

1. Williams, R. (2021). Investigating the Potential Bacterial Biomarkers During the Insect Development in the Accurate Estimation of the Postmortem Interval (Doctoral dissertation, Alabama State University). <https://www.proquest.com/dissertations-theses/investigating-potential-bacterial-biomarkers/docview/2612077659/se-2>.
2. Purnomo, A. (2017). Simulasi mortuary refrigerator berbasis mikrokontroler at mega328 (Doctoral dissertation, Universitas Widya Husada Semarang).
3. Joseph I, Mathew DG, Sathyan P, Vargheese G. The use of insects in forensic investigations: An overview on the scope of forensic entomology. *J Forensic Dent Sci*. 2011;3(2):89-91. doi:10.4103/0975-1475.92154
4. Ren L, Shang Y, Chen W, et al. A brief review of forensically important flesh flies (Diptera: Sarcophagidae). *Forensic Sci Res*. 2018;3(1):16-26. Published 2018 Mar 22. doi:10.1080/20961790.2018.1432099
5. Kristanto E, Wangko A, Kalangi SJR, Mallo JF. 2009. Peran Entomologi Forensik dalam Perkiraan Kematian dan Olah Tempat Lejadian Perkara Sisi Medis (Introduksi Entomologi Medik). *Jurnal Biomedik* 1(1), 41-44.
6. Laksmi, AS, Watiniasih, NL, Junitha IK. 2015. Identifikasi Larva Sarcophagidae (Genus Sarcophaga) Pada Bangkai Mencit (*Mus musculus*) Di Hutan Mangrove
7. Trianto, M., Marisa, F., Siswandari N.P. (2020). Kelimpahan Nisbi, Frekuensi Dan Dominasi Jenis Lalat Di Beberapa Pasar Tradisional Kecamatan Martapura. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences* 7(2):163-171. DOI:10.24843/metamorfosa.2020.v07.i02.p04 <https://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa/article/view/61280>
8. Saputra AI, Isramilda I, Tsauri SA. Pengaruh beda suhu peletakan bangkai terhadap pertumbuhan larva lalat *Chrysomya megacephala* pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Zona Kedokteran: Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Batam*. 12(2) 2022.
9. Mayasari AA, Dian. (2008). Hubungan Panjang Larva Lalat dengan Lama Waktu Kematian Tikus Wistar Yang Didislokasi Tulang Leher di Semarang. Semarang: Faculty of Medicine
10. Iqbal, W., Malik, M. F., Sarwar, M. K., Azam, I., Iram, N., & Rashda, A. (2014). Role of Housefly (*Musca domestica*, Diptera; Muscidae) as A Disease Vector; A Review. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 2(2), 159–163. Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/275100264>

Hubungan Perilaku Penggunaan Air Bersih Dan Cuci Tangan Pakai Sabun Dengan Diare

Relationship Between Behavior Of Using Clean Water And Soap-Handwashing With Diarrhea

Parameswara Bentang Cakrawala^{1*}, Trilianty Lestaris², Francisca Diana Alexandra³, Helena Jelita¹, Syamsul Arifin⁴

¹ Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia, Tlp. 0851 4220 1848, *e-mail: Parameswara.bentang.cakrawala@gmail.com

² Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

³ Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

⁴ Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Jl. Veteran Sungai Bilu, Banjarmasin, Kalimantan Selatan, Indonesia

Abstrak. Diare memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di benua dengan banyak negara berkembang di dalamnya seperti afrika dan asia dengan jumlah prevalensi mencapai 1.6 juta orang. Jumlah kasus diare pada Kota Palangka Raya mencapai 3.676 kasus dengan kontribusi sebanyak 2.612 kasus dari Kecamatan Pahandut membuat diare masuk kedalam peringkat 10 besar penyakit dengan prevalensi terbanyak di Kota Palangka Raya. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan perilaku penggunaan air bersih dan cuci tangan pakai sabun dengan kejadian diare pada masyarakat di Kecamatan Pahandut. Metode pada penelitian ini menggunakan studi analitik cross-sectional dengan bersifat observasional, populasi sampel pada penelitian ini diambil menggunakan teknik non probability sampling dengan cara purposive sampling. Sampel diambil menggunakan kuisioner berjumlah 92 orang dengan rentang usia 19-70 tahun. Hasil analisis statistika menunjukkan dari 92 responden dengan rentang usia 19 – 70 tahun sebanyak 33 orang (35,9%) mengalami diare dalam tiga bulan terakhir, 56 orang (60,8%) memiliki perilaku penggunaan air bersih yang baik, dan 60 orang (65,2%) yang cuci tangan pakai sabun yang baik. Kesimpulan yang didapat yaitu terdapat hubungan antara perilaku penggunaan air bersih dengan kejadian diare dengan nilai $p = 0,000$ dan ada hubungan antara cuci tangan pakai sabun dengan kejadian diare dengan nilai $p = 0,006$.

Kata kunci: Perilaku, Air bersih, Cuci Tangan, Sabun, Diare

Abstract. Diarrhea has a high morbidity and mortality rate on a continent with many developing countries such as Africa and Asia with a prevalence of 1.6 million people. The number of diarrhea cases in Palangka Raya City reached 3,676 cases with a contribution of 2,612 cases from the Pahandut District. Diarrhea was one of the top 10 diseases with the highest prevalence in Palangka Raya City. The purpose of this study is to analyze the relationship between the behavior of using clean water and handwashing with soap with the incidence of diarrhea in the community in Pahandut District. This type of research uses an observational cross-sectional analytic study. The population selected in this study uses a purposive sampling. The sample was taken using a questionnaire totaling 92 people with an age range of 19-70 years. The results of statistical analysis from 92 respondents (19 to 70 years old) showed that 33 people (35.9%) had diarrhea in the last three months, 56 people (60.8%) had good clean water usage behavior, and 60 people (65.2%) had washed their hands with soap. This study concludes that there is a relationship between the behavior of using clean water with the incidence of diarrhea with a value of $p = 0.000$ and there is a relationship between handwashing with soap and the incidence of diarrhea with a value of $p = 0.006$.

Keywords: Behavior, Clean Water, Handwashing, Soap, Diarrhea

PENDAHULUAN

Diare memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di benua dengan banyak negara berkembang di dalamnya seperti afrika dan asia dengan jumlah prevalensi mencapai 1.6 juta orang. Berbeda dengan data yang tersedia untuk anak-anak yang lebih muda (< 5 tahun), kejadian penyakit diare pada anak-anak yang lebih tua (> 5 tahun) dan orang dewasa belum dihitung di banyak negara. Dalam tinjauan sistematis dari 23 studi prospektif penyakit diare pada individu yang lebih tua dari lima tahun, perkiraan tingkat morbiditas diare berkisar dari 30 kasus dari 100 orang per tahunnya di antara orang dewasa di Asia Tenggara hingga 88 kasus dari 100 orang per tahunnya di wilayah Mediterania timur.¹ Menurut World Health Organization (WHO), penyakit diare merupakan salah satu penyebab utama kematian secara global.²

Sebagai salah satu penyakit endemik daerah tropis, catatan prevalensi diare di Indonesia berdasarkan data riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018 mencapai 165,644 (6.7%) untuk orang golongan usia 15-24 tahun.³ Jumlah kasus diare pada Kota Palangka Raya mencapai 3.676 kasus dengan kontribusi sebanyak 2.612 kasus dari Kecamatan Pahandut membuat diare masuk kedalam peringkat 10 besar penyakit dengan prevalensi terbanyak di Kota Palangka Raya.⁴ Mayoritas masyarakat di Kecamatan Pahandut telah menggunakan air bersih, namun diare sebagai penyakit infeksius yang penularan umumnya lewat air tetap masuk dalam peringkat 10 besar penyakit dengan kasus terbanyak di Puskesmas Pahandut.⁵ Agen infeksius penyakit diare dapat



ditularkan melalui air minum yang terkontaminasi atau adanya kontak langsung dengan tangan yang terkontaminasi. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Elvita, cara seseorang berperilaku dalam hal kesehatannya sering diasosiasikan dengan resiko kejadian diare, Perilaku yang dimaksud adalah cara pengelolaan air bersih seperti penggunaan air minum yang steril dan cara mencuci peralatan makan yang benar ditambah kebiasaan mencuci tangan dengan menggunakan sabun.⁶ Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai apakah terdapat hubungan antara perilaku penggunaan air bersih dan cuci tangan pakai sabun dengan kejadian diare pada masyarakat di Kecamatan Pahandut.

METODE

Rancangan studi dengan metode cross-sectional ini dilakukan pada tanggal 3 Juni hingga 1 September di dua tempat. Populasi sampel yang diambil merupakan masyarakat yang berdomisili di wilayah kerja Puskesmas Pahandut dan Panarung pada tahun 2022. Perhitungan jumlah sampel minimal menggunakan rumus Lemeshow dan diperoleh 84 sampel kemudian ditambah 10% untuk mengurangi bias, meningkatkan jumlah sampel menjadi 92. Kriteria inklusi adalah penduduk berusia minimal 17 tahun dan mengelola penggunaan airnya sendiri. Kriteria eksklusi adalah masyarakat yang tidak mempunyai atau menyewa tempat tinggal. Data dikumpulkan dengan menggunakan tiga kuesioner yang berbeda di Puskesmas Pahandut dan Panarung. Dua kuesioner pertama terdiri dari perilaku mereka dalam menggunakan air bersih dan kebiasaan cuci tangan pakai sabun. Setelah mengisi kuesioner tersebut, responden akan dikelompokkan menjadi dua kategori, yaitu baik dan buruk berdasarkan sistem penilaian. Jika skornya di atas 75% dari total skor berarti baik dan jika di bawah atau sama dengan 75% dari total skor berarti buruk. Kuesioner yang terakhir diberikan untuk mengetahui apakah responden pernah mengalami diare dalam tiga bulan terakhir.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisa Univariat

Semua variabel di sajikan dalam tabel secara individual. Berdasarkan tabel 1 dapat diinterpretasikan bahwa dari 92 responden dengan rentang usia 19 – 70 tahun sebanyak 33 orang (35,9%) mengalami diare dalam tiga bulan terakhir sedangkan 59 orang lainnya (64,1%) tidak mengalami diare dalam tiga bulan terakhir.

Tabel 1. Kejadian diare

Kejadian	Frekuensi	Persentase (%)
Diare	33	35,9 %
Tidak diare	59	64,1 %
Total	92	100 %

Tabel 2 menjelaskan bahwa dari 92 Responden terdapat 56 orang (60,9%) yang memiliki perilaku penggunaan air bersih yang baik dan 36 orang (39,1%) yang memiliki perilaku penggunaan air bersih yang tidak baik. Pengelompokkan ini didasari oleh akumulasi nilai masing-masing butir pertanyaan pada kuisoner yang dibagikan kepada responden saat penelitian.

Tabel 2. Perilaku penggunaan air bersih (PPAB)

PPAB	Frekuensi	Persentase (%)
Baik	56	60,9 %
Tidak baik	36	39,1 %
Total	92	100 %

Tabel 3 menjelaskan bahwa dari 92 Responden terdapat 60 orang (65,3%) yang cuci tangan pakai sabun yang baik dan 32 orang (34,7%) yang cuci tangan pakai sabun yang tidak baik. Pengelompokkan ini didasari oleh akumulasi nilai masing-masing butir pertanyaan pada kuisoner yang dibagikan kepada responden saat penelitian.

Tabel 3. Cuci tangan pakai sabun (CTPS)

CTPS	Frekuensi	Persentase (%)
Baik	60	65,3 %
Tidak	32	34,7 %
Total	92	100 %

Analisa Bivariat

Berdasarkan tabel 4 dibawah ini, responden dengan perilaku penggunaan air bersih yang tidak baik dominan dengan diare (66,7%), sedangkan responden dengan perilaku penggunaan air bersih yang baik dominan dengan tidak diare (83,9%). P-value 0,000.

Tabel 4. Tes chi-square untuk perilaku penggunaan air bersih dan kejadian diare

Kejadian diare						
PPAB	Diare		Tidak diare		Total	p-value
	%	n	%	n		
Tidak Baik	24	66,7%	12	33,3%	0,000	
Baik	9	16,1%	47	83,9%		

Tabel 5 berikut melampirkan responden yang cuci tangan pakai sabun yang tidak baik dominan diare (56,3%) sedangkan responden yang cuci tangan pakai sabun yang baik dominan tidak diare (75,0%). P-nilai 0,006.

Tabel 5. Tes chi-square untuk cuci tangan pakai sabun dan kejadian diare

Kejadian diare							
CTPS	Diare		Tidak diare		Total	%	p-value
	n	%	n	%			
Tidak Baik	18	56,3%	14	43,8%	32	100%	0,006
Baik	15	25,0%	45	75,0%	60	100%	

Perilaku Penggunaan Air Bersih

Uji chi square menunjukkan adanya hubungan signifikan antara perilaku penggunaan air bersih di masyarakat terhadap kejadian diare berdasarkan nilai $p < 0,05$ (0,000). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Elvita pada penelitiannya di bantaran sungai deli dengan $p = 0,035$ yang bermakna resiko diare lebih tinggi 1,465 kali lebih besar ke seseorang yang berperilaku tidak memenuhi syarat dalam penggunaan air bersih dibandingkan dengan orang berperilaku memenuhi syarat dalam penggunaan air bersih.⁶ Salah satu syarat yang dimaksud adalah sarana atau sumber air bersih yang dapat digunakan untuk keperluan aktivitas sehari-hari dengan ketentuan berasal dari air yang terlindungi dan telah difiltrasi oleh perusahaan negara seperti PDAM atau swasta yang dikelola PAM, penggunaan air tanah diperbolehkan dengan syarat menggunakan sumur pompa tangan atau sumur bor (sumur pompa mesin) yang sudah terakreditasi. Namun penggunaan air tanah yang berasal dari sumur gali tidak dianjurkan mengingat tidak adanya standar kualitas dan pengawasan yang berkala. Masyarakat yang berhasil terjangkau oleh penyediaan air yang benar- benar bersih memiliki risiko jauh lebih kecil terkena diare daripada masyarakat yang tidak dapat menjangkau air bersih.³

Adapun kebutuhan minum keluarga harus diolah terlebih dahulu atau dimasak sampai mendidih walau sumber air nya dikatakan bersih sebagai salah satu bentuk pencegahan maksimal disertai dengan pencucian semua peralatan masak dan peralatan makan dengan air yang bersih.⁷ Contoh lain dari perilaku penggunaan air bersih adalah menunjukkan perilaku pengolahan air minum serta penyimpanan air bersih yang benar menjadi salah satu kunci pencegahan penyebaran kuman diare pada tubuh manusia. Sebagai contoh, air yang disimpan dalam cerek atau teko dan mulutnya tidak disumbat akan mengundang vector penyakit seperti lalat untuk hinggap didalamnya. Lalat membawa bibit penyakit yang menyebabkan air menjadi terkontaminasi. Jika dikonsumsi oleh manusia akan menimbulkan berbagai masalah pada sistem pencernaan.⁸

Cuci Tangan Pakai Sabun

Uji chi square menunjukkan adanya hubungan signifikan antara cuci tangan pakai sabun di masyarakat terhadap kejadian diare berdasarkan nilai $p < 0,05$ (0,006). Kebiasaan mencuci tangan sering dikaitkan dengan kebersihan perorangan (personal hygiene) sebagai upaya pencegahan kuman penyebar penyakit yang paling mudah dilakukan. CTPS dapat menurunkan kejadian diare sampai sebesar 47% atau dengan kata lain perilaku CTPS memiliki dampak positif terhadap kejadian diare.³

Studi pada pengunjung Museum British oleh Burton et al menunjukkan bahwa mencuci tangan dengan air saja dapat mengurangi keberadaan bakteri sampai 23%, jika dilakukan penggunaan sabun maka diyakini akan menambah persentase pengurangan bakteri mencapai 8%. Adapun penelitian yang dilakukan di negara Laos pada Anak-anak berusia kisaran 5 tahun yang di rumah nya hanya memiliki fasilitas cuci tangan dengan air saja lebih mungkin mengalami diare dibandingkan dengan anak yang di rumahnya memiliki fasilitas cuci tangan dengan air dan sabun.⁹

Perilaku mencuci tangan juga dapat mengurangi insiden diare di suatu daerah sebesar 53%, hal ini didukung data hasil studi di Kabupaten Malang oleh Sunardi et al yang membahas mengenai epidemiologi penyakit diare dan menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara mencuci tangan dengan kejadian diare.¹⁰

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara perilaku penggunaan air bersih dan cuci tangan pakai sabun dengan kejadian diare pada seseorang. Masyarakat disarankan untuk terus meningkatkan perilaku menggunakan air bersih dan rutin mencuci tangan pakai sabun guna mengurangi kejadian diare. Faktor yang belum dibahas pada penelitian ini berupa hubungan pekerjaan dengan kejadian diare atau pembuktian bahwa sumber air yang dianggap sebagai pencetus penyakit diare dapat diambil sampel airnya agar diteliti kebenaran mikroorganisme penyebab diare yang ada di dalamnya, diharapkan faktor yang disebutkan diatas dapat menjadi fokus penelitian selanjutnya untuk tempat penelitian yang sama maupun berbeda.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Kota Palangka Raya yang telah memberikan izin penelitian. Terima kasih juga diucapkan penulis secara khusus kepada Udin dan Rahayu yang membantu dalam pengambilan data di Puskesmas Pahandut, serta Bapak Imam selaku Kepala Puskesmas Panarung yang telah memberikan segala kemudahan dalam perizinan dan peminjaman fasilitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harris JS, Pietroni, Mark. Approach to the adult with acute diarrhea in resource-limited countries. McMaster University. 2022.
2. World Health Organization. Diarrhoeal disease. Who.Int. 2017. cited 2022. Available from : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
3. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Riskesdas 2019. Jakarta: Badan Litbangkes, Kemenkes. Tahun 2019.
4. Badan Pusat Statistik Kota Palangka Raya. Kota Palangka Raya Dalam Angka. Palangka Raya. BPS Kota Palangka Raya. Tahun 2019.
5. Profil Kesehatan BLUD Puskesmas Pahandut. Palangka Raya:Pemerintah Kota Palangka Raya BLUD Puskesmas Pahandut. Tahun 2021.
6. Susanti, Elvita. Hubungan Perilaku Sehat Ibu dan Lingkungan Sanitasi Dasar Dengan Kejadian Diare Pada Balita Di Daerah Aliran Sungai Deli Kota Medan, [Doctoral Dissertation, Universitas Sumatera Utara]. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, Medan. Tahun 2018. cited 2022. Available from : <https://repository.usu.ac.id/handle/123456789/7766>.
7. Irianty, Hilda, Hayati, Ridha, & Riza, Yeni. Perilaku Hidup Bersih Dan Sehat (PHBS) Dengan Kejadian Diare Pada Balita. Jun 2018. Promosi Jurnal Kesehatan Masyarakat Vol(8), No.1.
8. Sumolang, P. P., Nurjana, M. A., & Widjaja, J. Analisis air minum Dan Perilaku Higienis Dengan Kejadian Diare Pada Lansia di Indonesia. Tahun 2019. Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan, 29(1), 99–106. <https://doi.org/10.22435/mpk.v29i1.123>.
9. Noguchi, Y., Nonaka, D., Kounnavong, S., & Kobayashi, J. Effects of hand-washing facilities with water and soap on diarrhea incidence among children under five years in Lao People's Democratic Republic: A cross-sectional study. 2021. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(2), 687. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020687>.
10. Sunardi, Ruhyanuddin F. Perilaku Mencuci Tangan Berdampak pada Insiden Diare pada Anak Usia Sekolah Di Kabupaten Malang. 2017. Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan 2086-3071, E-ISSN: 2443-0900

Analisis Perubahan Kadar Kortisol Serum Setelah Event Bersepeda 30 km Pada Komunitas Pesepeda di Makassar

Analysis Of Changes In Cortisol Serum Levels After The 30 km Event In The Makassar Bike Community

Donna Novina Kahanjak^{1,2*}, Ilhamjaya Patellongi³, Mushawwir Taiyeb⁴, Nukhrawi Nawir⁵

¹ Mahasiswa Pascasarjana Program Doktor Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Jl. Perintis Kemerdekaan, Makassar, Sulawesi Selatan. Indonesia. Telp. 085249186300, *e-mail: donna@med.upr.ac.id

² Departmen Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah. Indonesia

³ Departmen Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Jl. Perintis Kemerdekaan, Makassar, Sulawesi Selatan. Indonesia

⁴ Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar, Jl. A.P. Pettarani, Makassar, Sulawesi Selatan. Indonesia

⁵ Program Studi Fisioterapi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar, Jl. A.P. Pettarani, Makassar, Sulawesi Selatan. Indonesia

Abstrak. Glukosa darah merupakan sumber energi utama saat berolahraga terutama pada olahraga daya tahan seperti bersepeda, oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan pengukuran kadar kortisol serum sebelum dan setelah diberikan perlakuan berupa latihan bersepeda sejauh 30 km. Tujuan penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan kadar kortisol serum setelah event bersepeda 30 km pada komunitas pesepeda di Makassar. Metode penelitian adalah quasi eksperimental dengan desain one group pre-test post-test. Pemilihan sampel dengan metode purposive sampling dengan memenuhi kriteria inklusi berupa pesepeda aktif, lama bersepeda lebih dari satu tahun, pria berusia 30-60 tahun, bersedia diambil sampel darah. Kriteria eklusi berupa memiliki riwayat penyakit kardiovaskular dan riwayat hipertensi. Sebanyak 30 orang responden yang dikumpulkan pada suatu waktu untuk pemeriksaan kesehatan awal serta pengambilan darah (*pretest*). Seminggu kemudian dilakukan event bersepeda sejauh 30 km. Setelah selesai event, responden kembali diperiksa tanda vital dan pengambilan darah kemudian (*posttest*). Darah yang terkumpul disentrifuse untuk memperoleh serum. Lalu serum diperiksa dengan metode ELISA menggunakan kit kortisol. Hasil, terjadi penurunan kadar kortisol serum secara bermakna sebesar -1,93 µg/dL dari 13,33 µg/dL menjadi 11,34 µg/dL (-14,19%) setelah bersepeda sejauh 30 km. Kesimpulan terdapat perbedaan antara kadar kortisol *pretest* dan *posttest* sehingga disimpulkan bahwa bersepeda sejauh 30 km dapat menurunkan kadar kortisol pada pesepeda.

Kata kunci: Bersepeda, Kortisol serum, Jarak bersepeda

Abstract. Blood glucose is the main source of energy during exercise, especially in endurance sports such as cycling, therefore, in this study, serum cortisol levels will be measured before and after being given treatment in the form of 30 km cycling training. The purpose of this study was to determine changes in serum cortisol levels after a 30 km cycling event in the cycling community in Makassar. The research method was quasi-experimental with a one group pre-test post-test design. Sample selection using the purposive sampling method by meeting the inclusion criteria in the form of active cyclists, cycling for more than one year, men aged 30-60 years, willing to have blood samples taken. Exclusive criteria include having a history of cardiovascular disease and a history of hypertension. A total of 30 respondents were collected at one time for an initial health check and blood sampling (*pretest*). A week later, a 30 km event was carried out. After the event was completed, the respondents were re-examined for vital signs and blood was taken later (*posttest*). The collected blood was centrifuged to obtain serum. Then the serum was examined using the ELISA method using a cortisol kit. The results showed a significant decrease in serum cortisol levels of -1.93 µg/dL from 13.33 µg/dL to 11.34 µg/dL (-14.19%) after traveling 30 km. In conclusion, there is a difference between *pretest* and *posttest* cortisol levels, so it is concluded that cycling 30 km can reduce cortisol levels in cyclists.

Keywords: Cycling, Serum cortisol, Cycling distance

PENDAHULUAN

Olahraga bersepeda sebagai salah satu pilihan berolahraga oleh masyarakat, khususnya di kota besar. Olahraga dibagi berdasarkan tujuannya menjadi olahraga prestasi dan olahraga rekreasi. Olahraga bersepeda inilah yang paling diminati sebagai olahraga rekreasi. Olahraga bersepeda semakin menjadi tren di masa pandemi terbukti dengan aktivitas olahraga bersepeda meningkat hingga mencapai 1000% dan disusul peningkatan 30% produksi sepeda. Hal ini menunjukkan ketertarikan masyarakat dalam menekuni olahraga bersepeda di masa pandemi Covid-19.¹ Walaupun olahraga bersepeda memiliki banyak manfaat, namun juga berpotensi menimbulkan insiden cedera dan atau penyakit terkait olahraga bersepeda, bahkan dapat mengancam jiwa, antara lain cedera fisik, penyakit kardiovaskular (aritmia, penyakit jantung iskemik, miokarditis, sudden cardiac death, sudden cardiac arrest), gangguan ginjal (gagal ginjal akut), abnormalitas cairan, elektrolit dan asam-basa (dehidrasi berat, hiponatremia simptomatik, asidosis metabolik), gangguan respirasi (asma, edema pulmonal), abnormalitas termoregulasi (heatstroke) dan gangguan sistem saraf pusat.²



Kortisol merupakan hormon steroid dari kelompok glukokortikoid yang disintesis dari kolesterol. Sekresi sebagian besar diatur oleh sumbu hipotalamus hipofisis adrenal (HPA). Sekresi kortisol diatur oleh ACTH yang disekresikan oleh kelenjar hipofisis anterior. Pelepasan ACTH oleh hipofisis anterior diatur oleh faktor pelepas kortikotropin (CRF). Corticotropin-releasing hormone (CRH) kemudian disekresikan ke pleksus kapiler bagian utama sistem portal hipofisis di hipotalamus menuju kelenjar hipofisis anterior untuk merangsang sekresi ACTH. Hormon adrenokortikotropik (ACTH) kemudian akan bekerja melalui jalur siklik adenosin monofosfat (cAMP) untuk merangsang korteks adrenal mengeluarkan kortisol.³

Kortisol mempunyai efek umpan balik negatif langsung pada hipotalamus untuk menurunkan pembentukan CRF dan kelenjar hipofisis anterior untuk menurunkan produksi ACTH. Kedua feedback ini membantu mengatur konsentrasi kortisol dalam plasma yang dipengaruhi oleh dua faktor yaitu ritme sirkadian dan stres.⁴ Kortisol berperan penting dalam respons stres, baik fisik maupun mental.³ Olahraga merupakan salah satu pemicu stres. Latihan dalam berbagai bentuk, jenis, dan intensitas telah terbukti mempengaruhi pelepasan kortisol secara berbeda. Latihan aerobik akut seperti bersepeda, termasuk memicu produksi kortisol. Pengukuran kadar kortisol dalam darah, urin dan air liur yang digunakan untuk mempelajari kortisol termasuk keterlibatan dalam olahraga. Dilaporkan ada literatur yang mengatakan bahwa spesimen darah direkomendasikan untuk mengetahui kadar kortisol⁵. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh latihan aerobik akut terhadap kortisol dari spesimen serum.

METODE

Penelitian adalah quasi eksperimental dengan desain one group pre-test post-test. Pelaksanaan penelitian pada bulan September 2022 dan dilakukan di Sport Center Universitas Negeri Makassar dan Laboratorium HUMRC RSPUH. Bahan yang digunakan adalah darah responden. Alat yang digunakan adalah tabung EDTA tutup ungu, spuit 3 ml, tourniquet, kapas alkohol, plester bulat, dan sarung tangan. Pemilihan sampel dengan metode purposive sampling dengan memenuhi kriteria inklusi berupa pesepeda aktif, lama bersepeda lebih dari satu tahun, pria berusia 30-60 tahun, bersedia diambil sampel darah. Dan kriteria eklusi berupa memiliki riwayat penyakit kardiovaskular dan riwayat hipertensi. Diperoleh 30 orang responden yang dikumpulkan pada suatu waktu untuk pemeriksaan kesehatan awal serta pengambilan darah (*pretest*). Seminggu kemudian dilakukan event bersepeda sejauh 30 km. Setelah selesai event, responden kembali diperiksa tanda - tanda vital dan pengambilan darah kemudian (*posttest*). Darah yang terkumpul disentrifuse untuk memperoleh serum. Lalu serum diperiksa dengan metode ELISA menggunakan kit kortisol. Analisis dilakukan dengan analisis univariat dan analisis bivariat dengan bantuan SPSS. Kemaknaan dinilai apabila nilai $p < 0,05$.

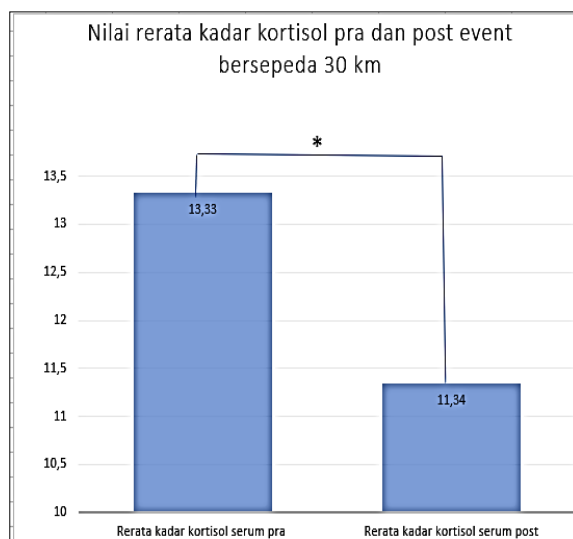
HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek penelitian berjumlah 30 orang yang merupakan pesepeda rekreasi dari 10 komunitas pesepeda di Makassar dan sekitar, yaitu Sepeda Lipat Makassar (SLIM), MTB Makassar, PKD, Koselip, M2CC, RCC, B2W, Akasia Bike Community (ABC), Gravel and Ultra Cycling Indonesia (GX-ID) Sulawesi, Gogoss. Karakter dasar subjek meliputi usia, lama ikut dalam komunitas, dan indeks massa tubuh (IMT) seperti pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian setelah event bersepeda 30 km pada komunitas pesepeda di Makassar

Karakteristik	Nilai statistik		Distribusi frekuensi		
	Med	Min/Maks	Kelompok	n	%
Usia (tahun)	45	30/58	30 – 39 th	9	30
			40 – 49 th	10	33,33
			50 – 59 th	11	36,67
			1-2 th	9	30
Lama ikut di komunitas (tahun)	2	1/3	3-4 th	13	43,33
			≥ 5 th	8	26,67
			Normal	7	23,33
			Overweight	7	23,33
Indeks massa tubuh (IMT)	25,42	16,51/123,46	Obesitas I	13	43,34
			Obesitas II	3	10

Berdasarkan tabel 1 mengenai rerata usia responden adalah usia 45 tahun, rerata lama ikut dalam komunitas adalah 3-4 tahun, rerata indeks massa tubuh (IMT) adalah 25,42 kg/m². Hasil pemeriksaan kadar kortisol serum saat sebelum perlakuan (*pre-test*) dan saat setelah perlakuan (*post-test*) dapat dilihat pada gambar 1 berikut.



Gambar 1. Kadar kortisol serum sebelum dan sesudah perlakuan dan signifikannya pada komunitas pesepeda di Makassar

Tabel 2. Uji normalitas data kadar kortisol serum pra dan post event bersepeda 30 km pada komunitas pesepeda di Makassar

Data	Statistic	Shapiro-Wilk df	Sig.
Kortisol_Pra	,974	30	,647
Kortisol_Post	,971	30	,568

Uji statistik dengan melakukan uji normalitas seperti pada tabel 2 berikut. Berdasarkan tabel 2 dilakukan uji T Berpasangan karena data memenuhi terdistribusi normal ($p > 0,05$) seperti pada tabel 3 berikut.

Tabel 3. Uji T Berpasangan Kadar Kortisol Serum Pra dan Post Event Bersepeda 30 km pada komunitas pesepeda di Makassar

Data	n	Rerata (µg/dL)	p
Kortisol_Pra	30	13,33	0,021
Kortisol_Post	30	11,34	

Gambar 1 dan tabel 3 menjelaskan bahwa responden memiliki rerata kadar kortisol serum pada saat pengambilan darah awal (*pre-test*) sebesar 13,33 µg/dL, lalu mengalami penurunan kadar kortisol serum setelah event bersepeda sejauh 30 km dengan rerata kadar kortisol serum pada saat pengambilan darah akhir (*post-test*) sebesar 11,34 µg/dL. Pengaruh event bersepeda sejauh 30 km terhadap kortisol serum telah dilakukan uji statistik dengan menggunakan Uji T Berpasangan pada tingkat kemaknaan $\alpha = 0,05$ dengan nilai (*p-value*) yang diperoleh sebesar 0,021 artinya ada perbedaan antara kortisol serum untuk *pre-test* dan *post-test*. Berikut tabel 4 yang merupakan tabel analisis perubahan kadar kortisol serum setelah menempuh 30 km berisi selisih nilai kortisol serum untuk *pre-test* dan *post-test* serta persentase selisihnya.

Tabel 4. Analisis Perubahan Kadar Kortisol Serum Pra dan Post Event Bersepeda 30 km pada komunitas pesepeda di Makassar

	Biomarker	Perubahan biomarker	Persentase biomarker (%)	
Jenis biomarker	Median (min/maks)	Median (min/maks)	Median (min/maks)	Nilai p*
Kadar kortisol serum				
Kortisol_Pra	13,33 (3,91/23,81)	-1,93	-14,19	0,021
Kortisol_Post	11,34 (0,55/19,04)	(-14,69/9,33)	(-96,37/238,65)	

Tabel 4, dapat dilihat bahwa terjadi penurunan kadar kortisol serum secara bermakna ($p < 0,05$) sebesar -1,93 µg/dL (median) dari 13,33 µg/dL menjadi 11,34 µg/dL (-14,19%) setelah bersepeda sejauh 30 km. Sebagian lainnya mengalami peningkatan dan sebagian besar mengalami penurunan paling rendah -96,37 %. Subjek pesepeda pada penelitian ini berjumlah 30 orang, memiliki rerata usia 45 tahun, dengan usia minimum 30 tahun dan usia maksimum 58 tahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan usia subjek penelitian yang dilakukan di Kota Padang tentang hubungan aktivitas fisik dengan kadar NO dengan usia subjek penelitian rerata $50,01 \pm 7,66$ tahun antara usia 32 – 65 tahun.⁶

Penelitian yang sama dilakukan di Kota Mataram tentang hubungan jarak tempuh dan nilai VO₂max pada pesepeda dengan usia subjek penelitian rerata 40,7±10,8 tahun antara 22 – 64 tahun.⁷ Serta penelitian yang dilakukan di Kota Semarang tentang pola perilaku bersepeda di ruang publik dengan usia subjek penelitian terbanyak di kelompok usia 26-45 tahun dengan rentang usia 12 – 65 tahun.⁸ Hal rata-rata usia pesepeda cenderung berada pada rentang 25-45 tahun dapat dijelaskan bahwa karena orang umumnya sadar akan pentingnya kesehatan dan cenderung lebih aktif dalam menjaga kebugaran pada usia tersebut. Bersepeda adalah pilihan populer karena termasuk olahraga yang rendah dampak (*low impact*) sehingga lebih mudah diterima oleh tubuh dibanding olahraga lain yang lebih berat. Bersepeda bila ditekuni sebagai hobi atau olahraga serius akan memerlukan biaya yang cukup tinggi untuk membeli sepeda, aksesoris, dan perawatan. Usia 25-45 adalah rentang usia yang biasanya lebih stabil secara finansial sehingga mampu mendukung aktivitas ini. Bersepeda menjadi cara yang populer di kalangan usia ini untuk memperluas jaringan pertemanan dan membangun koneksi, baik dalam konteks hobi maupun profesional. Banyak komunitas sepeda yang menyediakan lingkungan sosial yang menarik bagi usia 25-45 tahun. Pada kelompok usia 25-45 tahun ini biasanya sudah memiliki kemapanan dalam pekerjaan atau karier, yang membuat mereka mampu meluangkan waktu untuk bersepeda sebagai kegiatan rekreasi di sela-sela kesibukan mereka. Bersepeda juga sering dijadikan cara untuk melepas stres dan menjaga keseimbangan hidup, sesuatu yang sangat penting bagi usia produktif yang menghadapi tekanan kerja dan kehidupan sehari-hari. Secara umum, faktor kebugaran, stabilitas finansial, dan keseimbangan hidup membuat usia 25-45 tahun ideal untuk aktif dalam olahraga seperti bersepeda.

Lama pesepeda bergabung dalam komunitas pesepeda pada penelitian ini terbanyak rentang 3-4 tahun pada 13 orang pesepeda (43,33%). Lama pesepeda bergabung dalam komunitas menggambarkan lamanya pesepeda telah bersepeda dalam suatu waktu. Hal ini dikaitkan dengan motivasi dan dukungan sosial dimana semakin lama seseorang bersepeda, semakin besar kemungkinan mereka ingin bergabung dalam komunitas sepeda untuk mendapat dukungan, berbagi pengalaman, atau memperluas wawasan tentang hobi mereka. Komunitas ini sering memberi motivasi bagi anggotanya untuk lebih aktif bersepeda. Selain itu akan menambah pengalaman dan skill bersepeda. Biasanya, penggemar sepeda yang sudah lama berkecimpung akan lebih terampil dan paham tentang teknik atau perawatan sepeda. Mereka mungkin mencari lingkungan yang mendukung seperti komunitas untuk memperdalam skill mereka atau berbagi ilmu dengan pemula. Komunitas pesepeda melakukan kegiatan rutin bahkan membuat tantangan baru mengingat komunitas sering menyelenggarakan acara seperti gowes bersama, lomba, atau touring. Bagi yang sudah lama bersepeda, kegiatan ini menjadi peluang untuk menguji kemampuan, mencoba tantangan baru, dan memperkaya pengalaman, sehingga mereka tetap aktif di komunitas dalam jangka waktu lama. Bergabung dalam suatu komunitas akan menambah kepuasan sosial dan rasa kepemilikan dimana lamanya bersepeda sering kali menumbuhkan rasa cinta terhadap kegiatan tersebut, dan melalui komunitas, mereka merasa memiliki lingkungan yang sejalan dengan minat mereka. Hal ini membuat banyak orang bertahan dalam komunitas untuk waktu yang lama.

Indeks massa tubuh (IMT) pesepeda pada penelitian ini memiliki rerata 25,42 kg/m² yaitu kategori obesitas I. Hal ini dapat meningkatkan resiko terhadap masalah kesehatan seperti penyakit jantung, diabetes tipe 2, tekanan darah tinggi, dan lainnya. Walaupun pesepeda biasanya aktif secara fisik, namun kondisi obesitas I pada pesepeda menggambarkan total asupan kalori melebihi jumlah kalori yang dibakar, atau ada faktor-faktor lain seperti metabolisme, genetika, atau gangguan hormonal yang berkontribusi pada peningkatan berat badan. Gambar 1 dan tabel 3 menjelaskan bahwa responden memiliki rerata kadar kortisol serum pada saat pengambilan darah awal (pre-test) sebesar 13,33 µg/dL, lalu mengalami penurunan kadar kortisol serum setelah event bersepeda sejauh 30 km dengan rerata kadar kortisol serum pada saat pengambilan darah akhir (post-test) sebesar 11,34 µg/dL. Penurunan kadar kortisol setelah bersepeda dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti intensitas latihan, durasi, serta adaptasi tubuh terhadap stres. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa latihan bersepeda intensitas rendah hingga sedang dapat mengurangi stres dan menurunkan kadar kortisol secara keseluruhan karena adanya mekanisme umpan balik negatif glukokortikoid. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Zschucke et al. dimana luaran kortisol secara keseluruhan berkurang setelah tugas tantangan kognitif ringan ketika peserta terlibat dalam 30 menit latihan aerobik sedang hingga berat (pada 60–70% VO₂max) sebelum tantangan mental dibandingkan dengan peserta yang tidak terlibat dalam latihan apa pun. Argumen bahwa adaptasi lintas-stressor dari latihan akut dapat terjadi sebagai akibat dari umpan balik negatif glukokortikoid⁹.

KESIMPULAN

Event bersepeda sejauh 30 km dapat menurunkan kadar kortisol pada pesepeda rekreasi. Ini dapat menjadikan jarak bersepeda sejauh 30 km pada pesepeda rekreasi sebagai alternatif jarak yang aman untuk ditempuh.

REFERENSI

1. Fitroni H. Fenomena Peningkatan Motivasi Bersepeda Masyarakat di Masa Pandemi Covid - 19. *J Sport Saintika*. 2021;6:109–18.
2. Killops J, Schwellnus M, van Rensburg DCJ, Swanevelder S, Jordaan E. Medical encounters, cardiac arrests and deaths during a 109 km community-based mass-participation cycling event: a 3-year study in 102 251 race starters—SAFER IX. *Br J Sports Med*. 2019;54(10):605–11.
3. Guyton AC. Textbook of medical physiology. Physiology. 2006.

4. Sherwood L. Human Physiology: From cells to systems, 9th revised ed. The Neuroscientist. 2019. 494–512 p.
5. Huldani, Pattelongi I, Massi MN, Idris I, Bukhari A, Widodo ADW, et al. Cortisol, IL-6, TNF Alfa, Leukocytes and DAMP on Exercise. Syst Rev Pharm. 2020;11(6):474–85.
6. Isral GN, Afriwardi A, Sulastri D. Hubungan Aktivitas Fisik dengan Kadar Nitric Oxide (NO) Plasma pada Masyarakat di Kota Padang. J Kesehat Andalas. 2014;3(2):173–7.
7. Widiastuti IAE, Cholidah R, Buanayuda GW. Relationship between Cycling Mileage and VO2max Value of Cyclists in Bike Community Mataram City, West Nusa Tenggara. J Biol Trop. 2021;21(1):231–6.
8. Adhiani Wakhidah Kurniawati N, Soedarto JH, Kampus Tembalang S. Pola Perilaku Pesepeda Di Ruang Publik Pusat Kota Semarang Selama Pandemi Covid-19. Ruang Publik Pus Kota Semarang [Internet]. 2021;4:2021. Available from: <http://ejournal.upi.edu/index.php/jaz->
9. Caplin A, Chen FS, Beauchamp MR, Puterman E. The effects of exercise intensity on the cortisol response to a subsequent acute psychosocial stressor. Psychoneuroendocrinology [Internet]. 2021;131:105336. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105336>

Efektivitas In-vivo Gel Peel-Off Mask Berbasis *Centella asiatica* Terhadap Peningkatan Kelembaban Kulit

In-vivo Effectiveness of Centella asiatica-Based Peel-off Mask on Skin Moisture Improvement

Nur Khairi^{1*}, Michrun Nisa¹, Maria Ulfa¹, Maulita Indrisari²

¹ Bagian Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Almarisah Madani, Jl. Perintis Kemerdekaan, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia. *e-mail: nurkhairijalil@gmail.com

² Bagian Farmakoterapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

Abstrak. Gel peel-off mask merupakan salah satu bentuk sediaan kosmetik yang semakin populer karena kemampuannya memberikan manfaat ganda, seperti membersihkan permukaan kulit sekaligus memberikan hidrasi. Penelitian ini bertujuan untuk merumuskan, mengevaluasi stabilitas, dan mengkaji efektivitas in vivo dari gel peel-off mask berbahan dasar ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) sebagai alternatif pelembap kulit berbahan alami. Studi ini menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan empat formula berbeda yang divariasikan berdasarkan konsentrasi Polyvinyl Alcohol (PVA), serta dilakukan uji stabilitas fisik dan uji efektivitas terhadap peningkatan kelembaban kulit selama satu minggu. Hasil menunjukkan bahwa formula dengan PVA 13% dan ekstrak pegagan 5% memiliki karakteristik fisik paling stabil, meliputi pH, viskositas, homogenitas, daya lekat, kecepatan pengeringan, serta memberikan peningkatan kelembaban kulit yang signifikan. Kandungan metabolit sekunder seperti asiaticoside, madecassoside, saponin, dan flavonoid diduga berperan dalam mempertahankan hidrasi kulit melalui mekanisme peningkatan barrier kulit dan stimulasi sintesis kolagen. Formulasi ini juga menunjukkan kesesuaian optimal dengan parameter kenyamanan pengguna. Penelitian ini memberikan kontribusi nyata terhadap pengembangan kosmetik herbal modern dan merekomendasikan studi lanjutan berupa uji klinis jangka panjang pada populasi lebih luas guna validasi lebih lanjut.

Kata kunci: Gel peel-off mas; Pelembap kulit alami; *Centella asiatica*; Stabilitas sediaan; Uji in vivo

Abstract. Peel-off gel masks have gained popularity in skincare due to their dual functionality: cleansing the skin surface while providing hydration. This study aimed to formulate, assess the physical stability, and evaluate the in vivo moisturizing effectiveness of a peel-off gel mask containing *Centella asiatica* leaf extract as a natural skin moisturizer. An experimental laboratory method was employed, involving four formulations with varying concentrations of Polyvinyl Alcohol (PVA). Physical stability tests and in vivo evaluations were conducted over one week to determine changes in skin moisture. The results demonstrated that the formulation containing 13% PVA and 5% *Centella asiatica* extract exhibited optimal physical characteristics, including stable pH, viscosity, homogeneity, adhesiveness, and drying time, while significantly increasing skin moisture. The presence of secondary metabolites such as asiaticoside, madecassoside, saponins, and flavonoids likely contributed to skin hydration by enhancing skin barrier function and stimulating collagen synthesis. Compared to other formulations and commercial controls, this combination proved most effective and user-friendly. This study contributes to the growing field of herbal cosmetic product development and supports the use of *Centella asiatica* as a promising active ingredient in natural moisturizers. Further clinical studies on a broader population are recommended to validate these findings.

Keywords: Peel-off gel mask, *Centella asiatica*, Natural skin moisturizer, In vivo evaluation, Stability test

PENDAHULUAN

Perawatan kulit merupakan salah satu bagian penting dalam rutinitas kecantikan dan kesehatan yang banyak diminati oleh konsumen. Dalam beberapa tahun terakhir, tren kecantikan menggunakan produk berbahan alami dianggap lebih aman digunakan. Salah satu jenis produk perawatan kulit yang banyak diminati dan populer adalah gel peel-off mask. Gel peel-off mask merupakan masker yang diterapkan pada kulit dalam bentuk gel dan dapat mengering membentuk lapisan tipis, yang kemudian dapat dikupas setelah beberapa saat untuk mengangkat kotoran, sel-sel kulit mati, dan memberikan manfaat tambahan bagi kulit, seperti pelembaban dan pencerahan¹. Produk ini menggabungkan prinsip kerja bahan kosmetik dengan teknologi terkini untuk memberikan hasil yang lebih efektif dan cepat². Namun, meskipun produk ini banyak diminati, terdapat tantangan dalam menjaga stabilitas formulasi dan efektivitasnya, terutama jika menggunakan bahan alami yang rentan terhadap degradasi.

Daun pegagan mengandung berbagai jenis metabolit sekunder yang berkontribusi terhadap efektivitasnya dalam perawatan kulit. Beberapa metabolit sekunder utama dalam daun pegagan yang berfungsi sebagai pelembab kulit antara lain asam asiatic, madecassoside, dan triterpenoid lainnya. Asiaticoside dan madecassoside adalah senyawa aktif yang ditemukan dalam daun pegagan yang memiliki kemampuan untuk merangsang produksi kolagen dan meningkatkan regenerasi kulit. Kolagen merupakan protein penting yang menjaga kekuatan dan elastisitas kulit, sehingga peningkatan produksi kolagen dapat mengurangi kerutan dan meningkatkan kekencangan kulit. Selain itu, asam asiatic dan madecassoside juga berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi kulit dari kerusakan akibat radikal



bebas, yang merupakan salah satu penyebab utama penuaan kulit^{3,4}. Saponin, yang juga ditemukan dalam pegagan, berfungsi sebagai humektan alami yang dapat menarik kelembaban ke dalam kulit dan menjaga hidrasi kulit meningkatkan tekstur dan kekenyalan kulit. Meskipun ekstrak pegagan memiliki banyak manfaat, namun formulasi sediaan kosmetik sering kali dihadapkan pada masalah stabilitas. Stabilitas produk kosmetik berbahan alami, seperti gel peel-off mask dengan ekstrak pegagan, sangat penting untuk menjamin efektivitasnya sepanjang masa pakai produk. Faktor lingkungan seperti suhu, kelembaban, dan pH dapat mempengaruhi kualitas dan ketahanan bahan aktif alami dalam produk kosmetik. Penelitian yang dilakukan oleh Fortunato et al. (2021) menunjukkan bahwa stabilitas bahan aktif alami dalam produk kosmetik sangat bergantung pada pengelolaan interaksi antara bahan aktif, eksipien, dan kondisi penyimpanan produk. Pengembangan gel peel-off mask dengan ekstrak pegagan yang tidak hanya efektif, tetapi juga stabil dalam berbagai kondisi penyimpanan menjadi tantangan tersendiri bagi para peneliti dan praktisi industri kosmetik⁵.

Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan formulasi gel peel-off mask berbahan ekstrak daun pegagan yang efektif dalam meningkatkan kelembaban kulit. Penelitian ini akan mengkaji stabilitas produk selama periode penyimpanan dan melakukan uji *in-vivo* untuk menilai efektivitasnya dalam meningkatkan kelembaban kulit. Kebaruan penelitian ini terletak pada pengembangan produk kosmetik berbahan dasar ekstrak daun pegagan yang memiliki potensi besar dalam perawatan kulit, namun dengan tantangan stabilitas dan efektivitas yang belum sepenuhnya diatasi dalam penelitian sebelumnya. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan terhadap pengembangan produk perawatan kulit berbahan alami yang lebih aman, efektif, dan stabil.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen dengan metode eksperimen laboratorium. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Mikrobiologi Universitas Almarisah Madani.

Alat dan bahan yang digunakan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah homogenizer (wise stir®), hot plate (high voltage inside®), alat-alat gelas (iwaki®), timbangan analitik (mettler toledo®), freeze dryer (scanvae®), pH meter (gemmy®), viskometer (Brookfield®), climatic chamber (MMM climatic®), dan skin analyzer SK-8. Bahan-bahan yang digunakan adalah aquadest, *Centella asiatica*, etanol 70%, DMDM Hydantoin, natrium alginat, PVA grade farmasetik.

Pengumpulan dan pengolahan sampel

Sampel yang digunakan adalah pegagan yang diperoleh di Danau Tanralili di Lereng Gunung Bawakaraeng Desa Lengkesse Kecamatan Parigi Kabupaten Gowa. Herba pegagan segar diambil dan dicuci bersih di air mengalir. Kemudian disortasi basah dan dirajang kecil-kecil. Herba pegagan yang telah dirajang, dikeringkan dalam lemari pengering hingga kadar air tidak lebih dari 10% atau sampai diperoleh bobot konstan dengan tiga kali penimbangan, dan diperoleh simplisia kering. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, sebanyak 500 g simplisia pegagan dimasukkan ke dalam wadah maserasi, kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10 hingga simplisia terendam, dibiarkan selama 3 hari sambil sesekali dilakukan pengadukan. Seluruh serbuk simplisia hasil maserasi diremaserasi dengan cairan penyari yang pertama. Ekstrak cair yang telah dikumpulkan lalu diuapkan dengan menggunakan alat rotary vacuum evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Kemudian ekstrak kental di keringkan menggunakan freeze dryer hingga terbentuk ekstrak kering.

Skrining fitokimia ekstrak Triterpenoid dan steroid

Sebanyak 1 mL ekstrak dicampurkan dengan 3 mL kloroform atau 3 mL etanol 70%, kemudian ditambahkan 2 mL asam sulfat pekat dan 2 mL asam asetat anhidrat. Jika terjadi perubahan warna dari ungu ke biru atau hijau, hal ini mengindikasikan adanya senyawa steroid. Adanya perubahan warna kecoklatan pada batas permukaan menunjukkan adanya senyawa triterpenoid⁶

Saponin

Ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL air panas dan didinginkan. Setelah itu, campuran dikocok kuat selama 10 detik. Keberadaan saponin dapat dilihat jika terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang bertahan selama lebih dari 10 menit. Penambahan 1 tetes HCl 2 N tidak akan menghilangkan busa tersebut⁷.

Tanin

Ekstrak ditambahkan dengan 3 tetes larutan FeCl₃. Jika terjadi perubahan warna menjadi hijau atau biru, hal ini menunjukkan adanya tanin⁸.

Flavonoid

Sebanyak 1 mL ekstrak dicampurkan dengan 3 mL etanol 70%, kemudian dikocok, dipanaskan, dan dikocok lagi. Setelah itu, filtrat disaring dan ditambahkan dengan serbuk magnesium 0,1 g serta 2 tetes HCl pekat. Jika terbentuk warna merah pada lapisan etanol, hal ini menunjukkan adanya flavonoid ⁹.

Formula gel peel off mask ekstrak pegagan

Tabel 1. Formulasi gel peel off mask ekstrak pegagan

Bahan	Formula (%b/v)				Fungsi
	FI	FII	FIII	FIV	
Ekstrak pegagan	5	5	5		Zat aktif
PVA	10	13	16	13	Basis
Natrium alginat	0,5	0,5	0,5	0,5	Gelling agent
DMDM Hydantion	0,5	0,5	0,5	0,5	Pengawet
Aquadest	100	100	100	100	Pelarut

Pembuatan masker gel peel off dimulai mengembangkan PVA dengan aquadest panas, pada wadah lain dikembangkan natrium alginat dalam aquadest. Kemudian PVA dan natrium alginat di aduk dengan menggunakan homogenizer. Setelah itu, dimasukkan ekstrak pegagan yang telah dilarutkan dengan aquadest dan tambahkan DMDM hydantoin, di aduk hingga homogen dan di simpan di wadah yang sesuai. Selanjutnya dilakukan uji stabilitas fisik ¹⁰.

Pengujian sediaan gel peel off mask

Kondisi penyimpanan dipercepat (Uji Accelerate), salah satu metode untuk mempercepat evaluasi kestabilan produk adalah dengan menyimpan sampel pada suhu yang lebih tinggi dari kondisi normal selama beberapa periode waktu. Metode ini bermanfaat untuk mengevaluasi masa simpan (shelf life) gel peel-off mask dengan siklus suhu yang berbeda. Dalam laboratorium, dilakukan satu siklus dengan suhu 5°C selama 12 jam dan 35°C selama 12 jam, dan diulang sebanyak 5 siklus.

Uji organoleptik

Pengamatan dilakukan terhadap warna dan bau masker gel. Uji organoleptik dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan dengan metode percepatan ¹¹.

Uji homogenitas

Sampel masker gel dioleskan tipis pada kaca objek yang bersih dan kering, kemudian ditutup dengan kaca preparat ¹². Uji homogenitas ini dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan dengan percepatan.

Uji pH

Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter. Sebanyak 1 gram masker gel dimasukkan ke dalam gelas kimia dan diencerkan dengan aquadest, kemudian pH meter dicelupkan dalam larutan tersebut untuk mengukur pH dari sediaan gel peel-off mask ¹³. Uji pH dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat.

Pengujian viskositas

Viskositas diukur menggunakan viscometer Brookfield® dengan kecepatan 3 rpm dan menggunakan “spindel” no. 64. Pengaturan ukuran spindel dan kecepatan putaran dilakukan sesuai ketentuan, kemudian alat dinyalakan untuk mengukur viskositas masker gel ¹⁴. Pengujian viskositas dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat dengan menggunakan viscometer Brookfield®.

Pengujian daya sebar

Sebanyak 1 gram masker gel peel-off ditempatkan di atas kaca ukuran 20 x 20 cm dan ditutupi dengan kaca lain yang diberi pemberat hingga mencapai 250 gram. Setelah 1 menit, diameter sebaran diukur ¹⁵. Pengujian daya sebar dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan dengan percepatan.

Pengujian kecepatan pengeringan

Uji kecepatan pengeringan dilakukan dengan mengoleskan masker gel pada punggung tangan dan mengamati waktu yang dibutuhkan hingga masker gel mengering. Waktu ini dibandingkan antar berbagai sediaan gel. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali dan selama periode penyimpanan ². Pengujian ini dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat.

Uji daya lekat

Daya lekat diuji dengan meletakkan 0,5 gram masker gel pada kaca objek dan ditutup dengan kaca objek lainnya. Pemberian beban dilakukan setiap 5 menit hingga total beban mencapai 250 gram, lalu stopwatch dijalankan.

Waktu dihitung mulai saat pemberian beban hingga kaca objek terlepas ¹⁶. Pengujian daya lekat dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan dengan percepatan.

Penentuan tingkat kelembaban kulit secara in-vivo

Uji ini melibatkan 15 panelis dengan kriteria usia 18-30 tahun, sehat, dan berjenis kulit kering. Masker gel peel-off yang stabil dioleskan pada lengan bawah kiri, sementara pada lengan bawah kanan dioleskan basis gel peel-off. Pengujian dilakukan 3 kali seminggu selama 1 minggu dan pengamatan dilakukan setiap hari untuk menilai perubahan fisik dan kelembaban kulit menggunakan skin analyzer. Panelis dibagi menjadi 3 kelompok: kelompok basis, kelompok gel peel-off mask, dan kelompok kontrol positif (sediaan komersial) ¹⁷.

Analisis data

Data yang diperoleh dari evaluasi sediaan masker gel peel-off, mencakup uji organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat, daya sebar, kecepatan pengeringan, dan kelembaban kulit, dianalisis menggunakan pendekatan kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif berupa pengamatan, sementara data kuantitatif dianalisis dengan menggunakan statistik SPSS dengan uji ANOVA one-way.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstrak daun pegagan

Sebanyak 1000 g simplisia kering pegagan diekstraksi dan diperoleh ekstrak sebanyak 298,0532 g dengan nilai persen rendamen sebesar 29,80%.

Skrining fitokimia

Tabel 2. Hasil uji pendahuluan ekstrak etanol herba pegagan

No	Uji Pendahuluan	Warna/Endapan	Hasil
1.	Uji Flavonoid	Merah kecoklatan	Positif (+)
2.	Uji Tanin	Hijau kehitaman	Positif (+)
3.	Uji Saponin	Busa yang stabil	Positif (+)
4.	Uji Triterpenoid	Kecoklatan pada lapisan	Positif (+)

Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pegagan mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan triterpenoid. Keberadaan flavonoid dan tanin dalam sediaan dapat berkontribusi sebagai antioksidan dan antiinflamasi alami, sedangkan saponin dan triterpenoid khususnya asiaticoside dan madecassoside, berperan penting dalam meningkatkan kelembaban kulit dengan cara memperkuat barrier kulit dan merangsang produksi kolagen ^{3,4}. Senyawa ini telah dikenal secara luas dalam literatur sebagai humektan alami yang mampu menjaga kadar air di lapisan epidermis dan memperbaiki kondisi kulit kering. Temuan ini sejalan dengan studi oleh Surini et al. (2018) yang menunjukkan bahwa penggunaan gel berbasis ekstrak pegagan meningkatkan elastisitas dan hidrasi kulit setelah dua minggu aplikasi topikal ¹⁸.

Evaluasi sediaan gel peel off mask

Tabel 3. Hasil pengamatan organoleptik sediaan gel peel off mask

Formula	Pengamatan					
	Sebelum Penyimpanan Dipercepat			Setelah Penyimpanan Dipercepat		
	Warna	Bau	Tekstur	Warna	Bau	Tekstur
I	Hijau tua	Khas pegagan	Gel	Hijau tua	Khas pegagan	Gel
II	Hijau tua	Khas pegagan	Gel	Hijau tua	Khas pegagan	Gel
III	Hijau tua	Khas pegagan	Gel	Hijau tua	Khas pegagan	Gel memadat
IV	Bening	Tidak beraroma	Gel	Bening	Tidak beraroma	Gel

Keterangan :

I: Formula dengan konsentrasi PVA 10%

II: Formula dengan konsentrasi PVA 13%

III: Formula dengan konsentrasi PVA 16%

IV: Formula tanpa ekstrak pegagan

Hasil pengamatan organoleptik pada tabel 3 menunjukkan bahwa semua formula dengan ekstrak pegagan (FI–FIII) mempertahankan warna hijau tua dan bau khas pegagan sebelum dan sesudah penyimpanan, yang menandakan stabilitas zat aktif secara organoleptik. Namun, formula III mengalami perubahan tekstur menjadi lebih padat setelah penyimpanan dipercepat. Hal ini mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi PVA hingga 16% cenderung menyebabkan penurunan fleksibilitas tekstur gel, yang dapat mempengaruhi kenyamanan penggunaan produk pada kulit. Hasil ini konsisten dengan penelitian Sitepu et al. (2023), di mana peningkatan PVA melebihi 15% mengakibatkan kekakuan tekstur dan penurunan kenyamanan pengguna ¹².

Tabel 4. Hasil pengamatan homogenitas gel peel off mask

Formula	Pengamatan	
	Sebelum Penyimpanan Dipercepat	Setelah Penyimpanan Dipercepat
I	Homogen	Homogen
II	Homogen	Homogen
III	Homogen	Homogen
IV	Homogen	Homogen

Keterangan :

I: Formula dengan konsentrasi PVA 10%

II: Formula dengan konsentrasi PVA 13%

III: Formula dengan konsentrasi PVA 16%

IV: Formula tanpa ekstrak pegagan

Hasil homogenitas pada tabel 4 menunjukkan bahwa semua formula tetap homogen baik sebelum maupun sesudah penyimpanan dipercepat, menunjukkan bahwa distribusi bahan aktif dan eksipien dalam sediaan tidak mengalami segregasi. Stabilitas homogenitas penting untuk menjamin efektivitas zat aktif pada setiap aplikasi dan merupakan indikator kestabilan fisik produk. Hal ini sejalan dengan hasil studi oleh Wahdaningsih et al. (2023) yang melaporkan bahwa formula peel-off mask yang homogen memberikan distribusi bahan aktif yang konsisten dan meningkatkan hasil terapi topikal ¹¹.

Tabel 5. Hasil pengukuran ph sediaan gel peel off mask

Formula	Pengamatan Pengukuran pH	
	Sebelum Penyimpanan Dipercepat	Setelah Penyimpanan Dipercepat
I	5.34	6.39
II	5.04	6.48
III	5.00	6.49
IV	6.77	6.47

Keterangan :

I: Formula dengan konsentrasi PVA 10%

II: Formula dengan konsentrasi PVA 13%

III: Formula dengan konsentrasi PVA 16%

IV: Formula tanpa ekstrak pegagan

Pengukuran pH (Tabel 5) menunjukkan peningkatan nilai pH pada semua formula setelah penyimpanan, terutama pada formula I dan II. Namun, nilai pH masih dalam rentang aman untuk aplikasi topikal (pH 4,5–7,0), sehingga tidak menimbulkan risiko iritasi kulit. Studi dari Schoelermann et al. (2016) menunjukkan bahwa pH sediaan topikal dalam rentang ini berkontribusi terhadap kestabilan microbiota kulit dan menghindari disbiosis yang berpotensi menyebabkan peradangan ¹⁹.

Tabel 6. Hasil pengukuran viskositas gel peel off mask

Waktu	Formula	Spindle	Kecepatan (rpm)	Dial Reading	Factor	Viskositas $\eta = \text{drxf} \text{ (cps)}$
Sebelum kondisi dipercepat	I	64	3	8.83	1000	8830
	II	64	3	13.17	1000	13170
	III	64	3	86.17	1000	86170
	IV	64	3	86.17	1000	86170
Sesudah kondisi dipercepat	I	64	3	26	1000	26000
	II	64	3	14	1000	14000
	III	64	3	>100	1000	-
	IV	64	3	>100	1000	-

Keterangan :

I: Formula dengan konsentrasi PVA 10%

II: Formula dengan konsentrasi PVA 13%

III: Formula dengan konsentrasi PVA 16%

IV: Formula tanpa ekstrak pegagan

Uji viskositas pada tabel 6 memperlihatkan bahwa formula III dan IV menunjukkan viskositas sangat tinggi (>86.000 cps), dan bahkan tidak terbaca pasca penyimpanan. Hal ini menunjukkan bahwa formula dengan kadar PVA yang terlalu tinggi atau tanpa ekstrak pegagan mengalami peningkatan kekentalan yang tidak terkendali. Sebaliknya, formula II menunjukkan viskositas stabil yang berada dalam batas ideal, memperkuat hasil dari Apriani et al. (2022) yang menyebutkan bahwa konsentrasi PVA sekitar 13% menghasilkan gel dengan kekentalan optimal dan karakteristik film yang baik¹⁶.

Tabel 7. Hasil pengukuran daya sebar sediaan masker gel peel off

Formula	Pengamatan Pengukuran Daya Sebar (cm)	
	Sebelum Penyimpanan Dipercepat	Setelah Penyimpanan Dipercepat
I	6,5	3,9
II	5,8	4,3
III	4,8	2,3
IV	4,8	3,2

Keterangan:

I: Formula dengan konsentrasi PVA 10%

II: Formula dengan konsentrasi PVA 13%

III: Formula dengan konsentrasi PVA 16%

IV: Formula tanpa ekstrak pegagan

Pada uji daya sebar pada tabel 7, terdapat penurunan nilai setelah penyimpanan, terutama pada formula III. Ini konsisten dengan peningkatan viskositas yang diamati. Studi Garg et al. (2002) menyatakan bahwa daya sebar sediaan sangat dipengaruhi oleh viskositas dan menunjukkan hubungan berbanding terbalik, di mana peningkatan viskositas menurunkan kemampuan sebar bahan ¹⁸.

Tabel 8. Hasil pengukuran daya lekat sediaan masker gel peel off

Formula	Pengamatan Pengukuran Daya Lekat (detik)	
	Sebelum Penyimpanan Dipercepat	Setelah Penyimpanan Dipercepat
I	01:46	06:49
II	05:35	05:40
III	07:18	02:16
IV	07:20	07:25

Keterangan :

I: Formula dengan konsentrasi PVA 10%

II: Formula dengan konsentrasi PVA 13%

III: Formula dengan konsentrasi PVA 16%

IV: Formula tanpa ekstrak pegagan

Daya lekat sediaan pada tabel 8 menunjukkan hasil optimal pada formula II. Formula ini mempertahankan daya lekat yang cukup setelah penyimpanan, sedangkan formula III justru mengalami penurunan drastis. Studi Nemati et al. (2024) menunjukkan bahwa produk kosmetik dengan daya lekat yang stabil mampu meningkatkan penetrasi bahan aktif dan memperp¹⁴anjang waktu kontak dengan kulit.

Tabel 9. Hasil pengukuran kecepatan pengeringan sediaan masker gel peel off

Formula	Pengamatan Pengukuran Kecepatan Pengeringan (menit)	
	Sebelum Penyimpanan Dipercepat	Setelah Penyimpanan Dipercepat
I	18:30	15:12
II	16:03	15:27
III	15:20	-
IV	15:20	15:05

Keterangan:

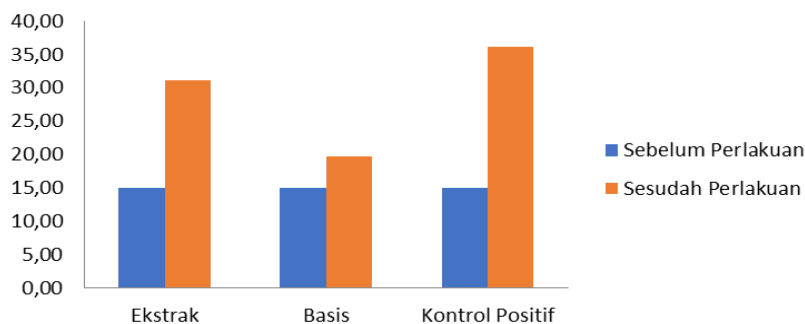
I: Formula dengan konsentrasi PVA 10%

II: Formula dengan konsentrasi PVA 13%

III: Formula dengan konsentrasi PVA 16%

IV: Formula tanpa ekstrak pegagan

Kecepatan pengeringan pada tabel 9 adalah parameter kenyamanan penting. Formula II menunjukkan waktu pengeringan sekitar 16 menit sebelum dan sesudah penyimpanan, dan ini menunjukkan kestabilan formulasi. Sebaliknya, formula III tidak dapat diuji karena viskositasnya terlalu tinggi. Studi Vieira et al. (2009) juga menunjukkan bahwa waktu pengeringan optimal untuk masker peel-off adalah 15–20 menit untuk memastikan pembentukan film yang utuh ¹⁸. Secara keseluruhan, formula II (PVA 13%) menunjukkan performa terbaik dari seluruh parameter. Formula ini menjaga kestabilan warna, tekstur, pH, dan viskositas serta menunjukkan hasil paling signifikan dalam meningkatkan kelembaban kulit. Hasil ini secara konsisten mendukung literatur sebelumnya^{13,15} mengenai peran PVA dan bahan aktif alami dalam sediaan masker topikal.



Gambar 1. Grafik persentase peningkatan kelembaban kulit

Grafik 1 menunjukkan bahwa kelompok uji dengan gel peel off mask ekstrak pegagan memiliki peningkatan kelembaban kulit tidak berbeda dengan kontrol positif (produk komersial) dan berbeda signifikan dengan kelompok basis. Hasil ini mendukung literatur oleh Davis et al. (2024) yang menyatakan bahwa bahan aktif alami seperti madecassoside dari pegagan meningkatkan hidrasi stratum korneum melalui peningkatan sintesis ceramide dan perbaikan barrier epidermis²⁰. Selain itu, Ikasari & Pebriani (2024) menunjukkan aktivitas antimikroba dan penyembuhan luka dari pegagan, yang secara tidak langsung turut menjaga kelembaban kulit dengan mempercepat regenerasi jaringan²¹. Jika dibandingkan dengan penelitian Wahdaningsih et al. (2023) yang mengembangkan masker gel peel-off dari buah naga, peningkatan kelembaban yang dicapai oleh ekstrak pegagan menunjukkan persentase yang lebih tinggi. Hal ini memperkuat posisi pegagan sebagai bahan aktif unggul dalam formulasi pelembab alami¹¹.

KESIMPULAN

Formula dengan konsentrasi PVA 13% (Formula II) menunjukkan hasil paling optimal berdasarkan parameter fisik (organoleptik, viskositas, daya sebar, pH, homogenitas, daya lekat, dan kecepatan pengeringan) serta peningkatan kelembaban kulit yang signifikan dibandingkan formula lain dan kelompok kontrol. Perbandingan dengan studi sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak pegagan memiliki keunggulan dibandingkan bahan aktif alami lain yang digunakan dalam formulasi gel peel-off, terutama dalam hal efikasi hidrasi dan stabilitas sediaan selama penyimpanan. PVA pada konsentrasi 13% juga terbukti memberikan viskositas dan waktu pengeringan ideal, mendukung aplikasi yang nyaman dan hasil akhir yang efektif.

REFERENSI

- Hastuti R, Rakhmayanti R. (2022). Antioxidant activity of peel off mask preparation with green apple (*Malus domestica*) juice and ultrasonic extraction. Published online. https://doi.org/10.2991/978-94-6463-018-3_2.
- Asmiati E, Rahmasari D, Winata D, et al. (2022). Formulation of peel-off masks containing duwet leaf extract (*Syzygium cumini*). *Kne Medicine*. Published online. doi:10.18502/kme.v2i3.11886.
- Ago M, Adifa D. (2020). Benefits of gotu kola leaf in responding to prevent the form of keloid in the wound. *Indonesian Journal of Global Health Research*, 2(1), 23-28. doi:10.37287/ijghr.v2i1.61.
- Bylka W, Znajdek-Awizeń P, Studzińska-Sroka E, Brzezińska M. (2013). *Centella asiatica* in cosmetology. *Advances in Dermatology and Allergology*, 1, 46-49. doi:10.5114/pdia.2013.33378.
- Fortunato A, Gonçalves M, Colusse G, Adonski C, Borges B, Carneiro J. (2021). Stability and sensory evaluation of an innovative antiaging formulation based on marine ingredients. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 64. doi:10.1590/1678-4324-2021200429.
- Hamidu L, Ahmad AR, Najib A. 2017. Qualitative and quantitative test of total flavonoid buni fruit (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) with UV-vis spectrophotometry method. *Pharmacognosy Journal*, 10(1), 60-63. doi:10.5530/pj.2018.1.12.
- Hikmawanti N, Supandi S, Dwita L, Yeni Y. (2021). Chemical component of Kencur (*Kaemferia galanga* L.) ethanolic extract using gas chromatography-mass spectrometry. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*, 819(1), 012057. doi:10.1088/1755-1315/819/1/012057.
- Fitriana M, Kurniasari W, Izma H, Ratnapuri P. (2024). Sunscreen activity and total phenolic content of jengkol leaves (*Pithecellobium lobatum* Benth.) ethanolic extract. *Pharmacon Jurnal Farmasi Indonesia*, 21(1), 76-82. doi:10.23917/pharmacon.v21i1.5662.
- Yasser M, Rafi M, Wahyuni W, Widiyanti S, Asfar A. (2020). Total phenolic content and antioxidant activities of buni fruit (*Antidesma bunius* L.) in Moncongloe Maros District extracted using ultrasound-assisted extraction. *Rasayan Journal of Chemistry*, 13(01), 684-689. doi:10.31788/rjc.2020.1315584.
- Sari Y, Purwanto D, Nafisah U. Formulation of peel-off gel mask of cocoa skin extract (theobroma cacao l) with varied concentration gelling agent. (2024). Formulation of peel-off gel mask of cocoa skin extract

- (*Theobroma cacao* L) with varied concentration gelling agent. Medical Sains Junal Ilmiah Kefarmasian. Published online. doi:10.37874/ms.v9i1.1006.
11. Wahdaningsih S, Rizkifani S, Utari E. (2023). Anti-aging peel-off mask of dragon fruit peel extract (*Hylocereus polyrhizus*). Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis. Published online. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v9i3.8837>
 12. Sitepu N, Ningsih S, Harahap M. (2023). Formulation and physical evaluation of green tea leaf extract (*Camellia sinensis* L.) as a gel peel off mask. Contagion Scientific Periodical Journal of Public Health and Coastal Health. Published online. doi:10.30829/contagion.v5i1.15020.
 13. Ridwanto R, Lubis M, Syahputra R, Inriyani R. (2019). Utilisation of biopolymer combination as a material for making gel peel off mask. Published online. <https://doi.org/10.4108/eai.18-10-2018.2287373>.
 14. Nemati M, Abedi M, Ghasemi Y, Ashrafi H, Haghdel M. (2024). Formulation and evaluation of antioxidant and antibacterial activity of a peel-off facial masks moisturizer containing curcumin and *Rosa damascena* extract. J Cosmet Dermatol. Published online. doi:10.1111/jocd.16255.
 15. Purnamasari N, Dzakwan M, Pramukantoro G, Mauludin R, Elfahmi E. (2021). Myricetin nano-phytosomes peel-off gel mask formulation as antioxidant. International Journal of Applied Pharmaceutics. Published online. doi:10.22159/ijap.2021v13i4.40376.
 16. Apriani E, Miksusanti M, Fransiska N. (2022). Formulation and optimization peel-off gel mask with polyvinyl alcohol and gelatin based using factorial design from banana peel flour (*Musa paradisiaca* L) as antioxidant. Indonesian Journal of Pharmacy. Published online. doi:10.22146/ijp.3408.
 17. Papa C, Suci A, Dopcea I, Ené N, Singh S, Vamanu. (2023). Exploring the efficacy of extracts for cosmetic creams: in vivo and in vitro assessments. Nutraceuticals, 3(3), 306-314. doi:10.3390/nutraceuticals3030024.
 18. Surini S, Sarah S, Djajadisastra J. (2018). Formulation and in vitro penetration study of transfersomes gel containing gotu kola leaves extract (*Centella asiatica* L. Urban). Journal of Young Pharmacists, 10(1), 27-31. doi:10.5530/jyp.2018.10.8.
 19. Schoelermann A, Jung K, Buck B, Grönniger E, Conzelmann S. (2016). Comparison of skin calming effects of cosmetic products containing 4-t-butylcyclohexanol or acetyl dipeptide-1 cetyl ester on capsaicin-induced facial stinging in volunteers with sensitive skin. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 30(S1), 18-20. doi:10.1111/jdv.13530.
 20. Byrne J, Wyras A, Velasco-Torrijos T, Reinhardt R. (2016). Formulation factors affecting the isomerization rate of betamethasone-17-valerate in a developmental hydrophilic cream – a HPLC and microscopy based stability study. Pharm Dev Technol, 22(4), 537-544. doi:10.3109/10837450.2016.1143003.
 21. Ikasari E, Pebriani T. (2024). Review: a study on the use of gotu kola extract (*Centella asiatica* (L.) Urb.) as a treatment for acne. Medical Sains Junal Ilmiah Kefarmasian, 9(1), 1-8. doi:10.37874/ms.v9i1.1010.

Eksplorasi Potensi Terapeutik *Portulaca oleracea* dalam Penanganan Acute Mountain Sickness

Exploring Portulaca oleracea: Potential Therapeutic Role in Acute Mountain Sickness

Muhammad Rifqi Musyaffa^{1*}, Husnul Havid²

¹ Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia. Tlp. +6285523893458, *e-mail: musyguevara007@mhs.med.upr.ac.id

² Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

Abstrak. Mendaki gunung telah menjadi aktivitas populer secara global, namun kegiatan ini memiliki risiko seperti *Acute Mountain Sickness* (AMS) atau Penyakit Gunung Akut, yang ditandai dengan gejala seperti sakit kepala, mual, dan kelelahan. Stres oksidatif dan peradangan akibat hipoksia merupakan faktor utama penyebab AMS. Meskipun pengobatan konvensional seperti acetazolamid banyak digunakan, pengobatan alami seperti *Portulaca oleracea* (krokot) menawarkan alternatif yang menjanjikan karena ketersediaannya dan potensi terapeutiknya. Studi ini menyelidiki sifat farmakologis *Portulaca oleracea* dan potensi perannya dalam mencegah atau mengurangi gejala AMS. Tinjauan naratif dilakukan dengan menggunakan basis data PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Kata kunci seperti "*Portulaca oleracea*," "*bioactive compounds*," dan "*Acute Mountain Sickness*" digunakan dalam pencarian. Studi yang membahas efek antioksidan, antiinflamasi, antihipoksia, dan antiangiogenik yang relevan dengan AMS disertakan. *P. oleracea* mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan asam organik yang menunjukkan sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antihipoksia. Ekstrak etanolnya (EEPO) menunjukkan efek neuroprotektif, dengan memodulasi ekspresi eritropoietin dan mempertahankan kadar ATP dalam kondisi hipoksia. Meskipun belum ada uji klinis pada manusia yang secara langsung mengaitkan *P. oleracea* dengan AMS, efek farmakologisnya sesuai dengan patofisiologi AMS, khususnya dalam mengurangi stres oksidatif dan peradangan. *P. oleracea* merupakan pengobatan alami yang menjanjikan untuk AMS dan memiliki implikasi signifikan dalam bidang *wellness and medical tourism*. Penelitian lanjutan, termasuk studi *in silico* (misalnya *molecular docking* dan *network pharmacology*) serta uji klinis, diperlukan untuk memahami sepenuhnya potensi terapeutiknya. Temuan ini menyoroti nilainya sebagai solusi yang mudah diakses dan berkelanjutan dalam pengobatan ketinggian dan wisata kesehatan.

Kata Kunci: Eksplorasi, *Portulaca oleracea*, *Acute Mountain Sickness*

Abstract. Mountain hiking has become a popular global activity, but it poses risks such as *Acute Mountain Sickness* (AMS), characterized by symptoms like headaches, nausea, and fatigue. Hypoxia-induced oxidative stress and inflammation are key contributors to AMS. While conventional treatments like acetazolamide are widely used, natural remedies such as *Portulaca oleracea* (purslane or krokot) offer promising alternatives due to their accessibility and therapeutic potential. This study investigates the pharmacological properties of *Portulaca oleracea* and its potential role in preventing or mitigating AMS symptoms. A narrative review was conducted using PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar. Keywords such as "*Portulaca oleracea*," "*bioactive compounds*," and "*Acute Mountain Sickness*" were applied. Studies focusing on antioxidant, anti-inflammatory, antihypoxic, and anti-angiogenic effects relevant to AMS were included. *P. oleracea* contains bioactive compounds like flavonoids, alkaloids, and organic acids, demonstrating antioxidant, anti-inflammatory, and antihypoxic properties. Ethanol extracts (EEPO) showed neuroprotective effects, modulating erythropoietin expression and maintaining ATP levels under hypoxic conditions. While no human trials directly link *P. oleracea* to AMS, its pharmacological effects align with AMS pathophysiology, particularly in reducing oxidative stress and inflammation. *P. oleracea* is a promising natural remedy for AMS, with significant implications for medical and wellness tourism. Future research, including *in silico* studies (e.g., *molecular docking*, *network pharmacology*) and clinical trials, is essential to fully understand its therapeutic potential. These findings highlight its value as an accessible, sustainable solution in altitude medicine and health tourism.

Keywords: Exploration, *Portulaca oleracea*, *Acute Mountain Sickness*

INTRODUCTION

Mountain climbing or hiking has become an increasingly popular recreational activity globally and in Indonesia in recent decades. The desire to reconnect with nature and escape urban life drives many climbers. Beyond adventure, it is seen as a means to improve physical and mental health while fostering a deeper bond with nature. Globally, nearly 1,2 million tourists visited Nepal in 2019, with 171,937 engaging in trekking.¹ Africa's Mount Kilimanjaro hosted over 47,000 climbers in 2018, while Europe's Alps attract over 40 million visitors annually, and globally recording 400 million skier days across 2,000 resorts in 80+ countries.^{2,3} In Indonesia, the Indonesian Mountain Guide Association (APGI) reported 150,000 international and 3 million domestic climbers in 2020, with this number tripling by 2023.⁴ Mountain climbing's global appeal underscores its dual role as a recreational pursuit and a means to promote well-being.



The popularity of mountain climbing has surged, driven by social media trends and the "fear of missing out" (FOMO). Unfortunately, many climbers lack the physical and mental preparation necessary to face high-altitude environments. This increases their vulnerability to high-altitude illness (HAI), which includes Acute Mountain Sickness (AMS), and the severe forms are high-altitude pulmonary edema (HAPE), and high-altitude cerebral edema (HACE). AMS, the most common form, causes symptoms like headaches, nausea, and fatigue, and may escalate to life-threatening complications without timely intervention. The risk of AMS grows with higher altitudes and rapid ascents, underscoring the importance of prevention strategies.

To mitigate the risks of AMS, exploring effective preventive measures is essential. While conventional treatments like acetazolamide are commonly used, natural remedies are gaining attention due to their accessibility and fewer side effects.⁵ Traditional medicine offers several natural remedies for AMS, derived from plants such as *Rhodiola*, *Ginkgo biloba*, *Tibetan turnip*, and *Portulaca oleracea* (purslane).^{6,7} Unlike many exotic herbs, *Portulaca oleracea* is abundant in Indonesia, making it a viable and accessible option.⁸⁻¹¹ This plant, commonly used as food in Asia and other regions, contains bioactive compounds such as alkaloids and flavonoids, which hold medicinal potential.^{12,13} Its widespread availability highlights purslane as a promising candidate for further exploration in AMS prevention efforts. This review aims to explore the potential of *Portulaca oleracea* in curing AMS, focusing on medicinal properties. As wellness tourism continues to grow, particularly in mountain climbing destinations, natural remedies like purslane may offer a viable alternative to conventional treatments. By examining the available evidence, this study seeks to highlight the plant's potential role in enhancing the overall experience of medical tourism, particularly in regions with high-altitude trekking, where AMS prevention is crucial.

METHODS

This narrative review synthesizes studies retrieved from PubMed and Science Direct for English language studies, and Google Scholar for Indonesian language studies. Keywords used include "*Portulaca oleracea*" (and its synonyms krokot or purslane), "therapeutic effect", "bioactive compound", and "Acute Mountain Sickness." Boolean operations were used to combine the keywords. Articles without full-text access, gray literature, studies published in languages other than Indonesian or English, and research not focusing on secondary metabolites of *Portulaca oleracea* were excluded. The results and discussion will focus on three main aspects: the pathogenesis of Acute Mountain Sickness (AMS), the pharmacological properties of *Portulaca oleracea* that may inhibit AMS pathogenesis, and clinical or preclinical studies linking the plant's pharmacological effects to AMS prevention or treatment.

RESULTS AND DISCUSSIONS

1) Pathogenesis of Acute Mountain Sickness

In a clinical context, Luks *et al.*¹⁴ states an individual is considered to have Acute Mountain Sickness (AMS) if they experience a headache accompanied by one or more additional symptoms, such as nausea, vomiting, fatigue, or persistent dizziness following an ascent to an altitude above 2300 meters. The diagnosis is based on self-reported symptoms, without any characteristic physical findings or laboratory tests. Neurological examination and the individual's mental status must be within normal limits; otherwise, alternative diagnoses, such as High-Altitude Cerebral Edema (HACE), should be considered. Altitudes above 1,500 meters are classified as highlands and categorized based on their effects on the human body. High Altitudes (1,500–3,500 meter) often result in altitude sickness, particularly during rapid ascents above 2,500 meters, causing symptoms like reduced physical performance, increased ventilation rates, and slight arterial oxygen saturation (SaO₂) decline. Arterial oxygen partial pressure (PaO₂) at this level ranges between 55–75 mmHg. At Very High Altitudes (3,500–5,500 meter), severe altitude sickness is more prevalent, with SaO₂ dropping to 75–85% and PaO₂ to 40–60 mmHg, increasing the risk of extreme hypoxia during sleep or physical activity. In Extreme Altitudes (5,500–8,850 meter), physiological functions significantly deteriorate, surpassing the body's acclimatization capacity. Rapid ascents frequently lead to severe conditions, as SaO₂ falls to 58–75% and PaO₂ to 28–40 mmHg.¹⁵

The primary harmful effect at high altitudes is the reduction in oxygen partial pressure (pO₂) due to decreasing barometric pressure, rather than hypobaria or other environmental factors. This poses acute risks for unacclimatized individuals, particularly at higher elevations. Hypoxia triggers a range of physiological and cellular responses to maintain tissue oxygenation, but excessive responses in some individuals can lead to altitude-related illnesses (HAI). Acute exposure to high altitudes activates the sympathetic nervous system, increasing heart rate, cardiac output, and ventilation.¹⁶ Hyperventilation, driven by the hypoxic ventilatory response (HVR), results in low carbon dioxide levels (hypocapnia) and respiratory alkalosis, followed by renal bicarbonate excretion.¹⁷ Unlike peripheral vasodilation, hypoxia induces pulmonary vasoconstriction and raises pulmonary arterial pressure. At the cellular level, hypoxia-inducible factors (HIF) stabilize, promoting the expression of genes like erythropoietin (EPO) and vascular endothelial growth factor (VEGF) to support erythropoiesis and angiogenesis, while excess reactive oxygen species (ROS) production can cause oxidative stress and inflammation.^{16,18}

Inadequate acclimatization, rapid ascent, or individual susceptibility may lead to conditions like acute mountain sickness (AMS) or high-altitude cerebral edema (HACE) and high-altitude pulmonary edema (HAPE). AMS symptoms, such as headaches, arise from cerebral vasodilation, increased blood flow, and mild cytotoxic edema, driven by reduced Na⁺/K⁺-ATPase activity and ROS production.¹⁶ Severe cases involve increased intracranial pressure, vascular permeability, and blood-brain barrier disruption due to HIF and VEGF activity, resulting in vasogenic edema and HACE. Proper acclimatization helps the body adapt to low oxygen environments, mitigating these risks.

Based on the pathogenesis of AMS (Picture 1), The pharmacological properties required to address Acute Mountain Sickness (AMS), in common form or severe form, include antioxidant, anti-inflammatory, antihypoxic, and anti-angiogenic effects.¹⁵

- Antioxidant Effects: These are necessary to counteract the increased production of reactive oxygen species (ROS) that occur at high altitudes, which contribute to oxidative stress and cellular damage.
- Anti-inflammatory Effects: Anti-inflammatory properties are required to inhibit inflammatory mediators, such as cytokines, which play a role in the inflammatory response triggered by hypoxia.
- Antihypoxic Effects: These address the problem of hypoxemia to prevent tissue hypoxia, ensuring adequate oxygen delivery and utilization by cells and tissues.
- Anti-angiogenic/ VEGF inhibitor Effects: These are needed to counteract the effects of vascular endothelial growth factor (VEGF), which can lead to increased vascular permeability and contribute to the development of edema.

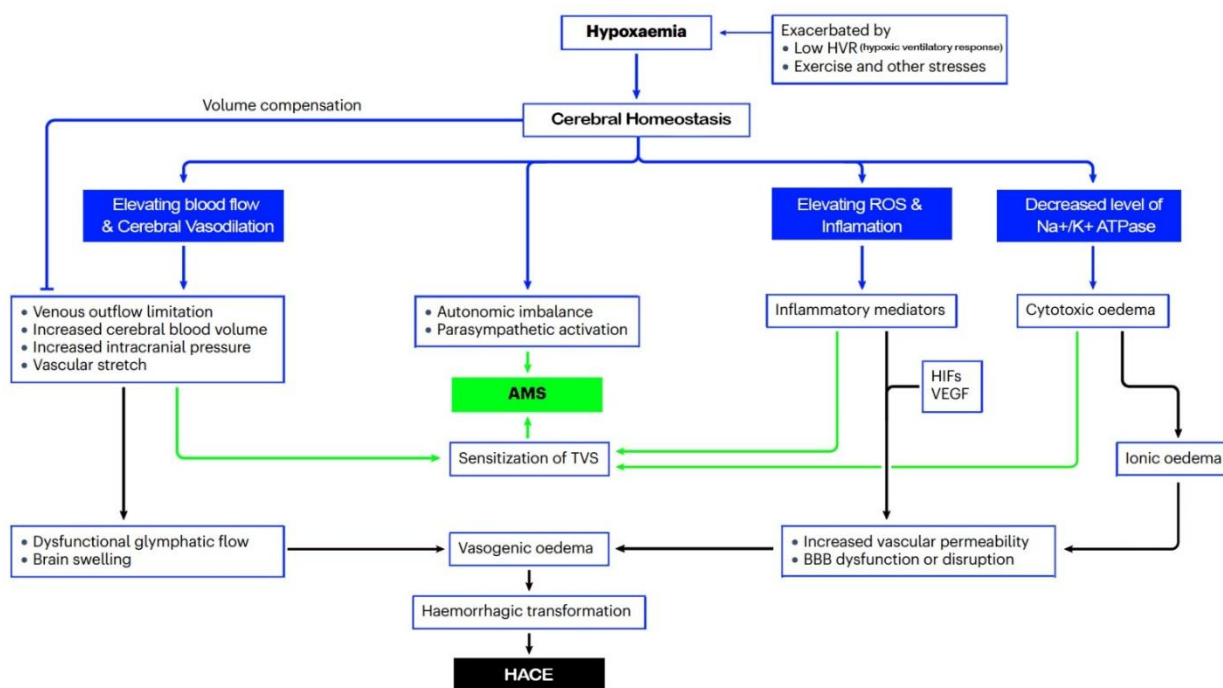


Figure 1. Summary of AMS Pathogenesis¹⁵

Footnote: ROS: reactive oxygen species; HIF: hypoxia-inducible factors (HIF); VEGF: vascular endothelial growth factor; BBB: blood-brain barrier; AMS: Acute Mountain Sickness; HACE: High Altitude Cerebral Edema; TVS: Trigeminal Vascular System

2) Therapeutic Effects of *Portulaca oleracea*

Based on the LC–MS/MS testing conducted by Nemzer *et al.* 184 compounds from *Portulaca oleracea* were identified. Among the 184 compounds identified through LC-MS/MS analysis—including phenolic acids, organic acids, flavonoids, alkaloids, and betanin—over 80 exhibited more than double the abundance in wild purslane compared to the cultivated variety.¹⁹ The chromatographic analysis in the study identified seven compounds with the highest peak intensities: 1) Malic acid (m/z 133.0130), 2) Citric acid (m/z 191.0186), 3) Dihydroxybenzoic acid-hexoside (m/z 315.0714), 4) Dihydroxybenzaldehyde (m/z 137.0231), 5) Dihydroxybenzoic acid-pentoside (m/z 285.0609), 6) Coumaroylglucaric acid (m/z 355.0663), and 7) Feruloylmalic acid (m/z 309.0608).¹⁹ That study reveals several bioactive compounds in *Portulaca oleracea*, including organic acids like malic and citric acids, hydroxybenzoic acid derivatives, and esterified hydroxycinnamic acids. These compounds, formed through esterification, show bioactivity in other plants, such as contributing to disease resistance and anti-inflammatory effects. The study also highlights

antioxidant alkaloids, like oleraceins, and flavonoids such as quercetin and kaempferol. Although portulacanes A–D were not identified, the findings underscore the diverse therapeutic potential of *P. oleracea*.¹⁹

Additionally, based on a search in the Google Scholar, PubMed, and Science Direct databases, *Portulaca oleracea* exhibits various therapeutic effects, which are presented in table 1. and categorized according to their therapeutic properties. In the table 1. therapeutic effects are categorized as "related" to Acute Mountain Sickness (AMS) if the research specifically investigates the four therapeutic effects previously outlined: antioxidant, anti-inflammatory, antihypoxic, and anti-angiogenic effects. The category "maybe" is applied if the study indicates therapeutic effects corresponding to these four aspects, along with additional effects that are not directly related. Finally, therapeutic effects are classified as "unrelated" if they do not fall within the aforementioned four categories.

The therapeutic effects of *Portulaca oleracea* vary across different studies, with potential benefits for several health conditions. The primary categories of therapeutic effects highlighted in the studies include:

- 1) Antioxidants: Several studies emphasize the antioxidant properties of *P. oleracea*, particularly in the reduction of oxidative stress markers such as malondialdehyde (MDA) and reactive oxygen species (ROS), while boosting antioxidant enzymes like superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT).^{20–32} This effect has been observed in models related to Acute Mountain Sickness (AMS), supporting its potential use in alleviating oxidative damage in climbers.
- 2) Anti-inflammatory: Many studies point to the anti-inflammatory properties of *P. oleracea*, which reduce inflammatory markers like TNF- α , IL-6, IL-1 β , and other cytokines.^{21,22,24,26,31–44} These effects have been observed in various conditions, including ulcerative colitis, diabetes, and skin disorders, and may contribute to reducing inflammation related to AMS.
- 3) Anti-obesity and anti-diabetic: *P. oleracea* has been shown to have effects on insulin sensitivity, glucose uptake, and weight regulation, suggesting its potential role in managing obesity and diabetes, although this may not directly relate to AMS.^{22,32,45}
- 4) Immunomodulatory: Several studies highlight the ability of *P. oleracea* to modulate immune responses, enhancing phagocytic activity, lymphocyte proliferation, and gut microbiota regulation.^{37–40,42,46,47} These effects in some conditions may be relevant to the immune adaptations needed during high-altitude exposure.
- 5) Wound healing and tissue repair: There is also evidence supporting the role of *P. oleracea* in promoting tissue repair and wound healing, with implications for recovery after physical exertion in mountainous environments.^{23,33}
- 6) Neuroprotective and cognitive enhancement: Studies on cognitive function and aging suggest that *P. oleracea* may have neuroprotective effects, improving cognition and reducing oxidative stress in the brain, which may indirectly benefit individuals experiencing cognitive fatigue at high altitudes.⁵²
- 7) Neuroprotective and cognitive enhancement: Studies on cognitive function and aging suggest that *P. oleracea* may have neuroprotective effects, improving cognition and reducing oxidative stress in the brain, which may indirectly benefit individuals experiencing cognitive fatigue at high altitudes.⁵²

Although the effects related to AMS are not universally established across all studies, the evidence suggests that its antioxidant and anti-inflammatory properties are particularly promising for mitigating the physiological stresses associated with high-altitude exposure.

3) Experimental & Observational studies related to *Portulaca oleracea* and AMS

Based on searches conducted in databases such as Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect, covering a broader range of publication years, no study has specifically addressed the relationship between *Portulaca oleracea* and Acute Mountain Sickness. However, only one study by Yue *et al.* investigated *Portulaca oleracea* in rats to examine its therapeutic effects related to the severe form of Acute Mountain Sickness, which is High Altitude Pulmonary Edema (HAPE).⁵⁴ Additionally, two studies explored the antihypoxic effects of *Portulaca oleracea*, as hypoxia is one of key factor in the pathogenesis of Acute Mountain Sickness.^{55,56}

The study by Yue *et al.*⁵⁴ demonstrated the protective effects of the ethanol extract of *Portulaca oleracea* (EEPO) against hypoxia-induced pulmonary edema. This condition is analogous to severe AMS symptoms like High Altitude Pulmonary Edema (HAPE). The study identified mechanisms such as reduced vascular leakage, decreased oxidative stress, and inhibition of proinflammatory cytokine expression. These findings align with the pathophysiological mechanisms of AMS, where hypoxia leads to endothelial dysfunction and inflammation. The observed dose-dependent efficacy of EEPO in reducing edema and oxidative stress underscores its therapeutic potential for altitude-related hypoxic conditions.⁵⁴

Table 1. Therapeutic Effects of *Portulaca oleracea*

No	References	Extracts/ Components	Medicinal Parts	Doses	Study Model	Core mechanism/Result	Therapeutic effects category	Effects Related to AMS
1	Mashhadi et al.20	Hydroethanolic extract & α-linolenic acid (ALA) of <i>P. oleracea</i>	Aerial part	160 µg/ml Extract & 15&45 µg/ml ALA	PHA-stimulated lymphocytes & Non stimulated lymphocytes	↓ nitric oxide (NO) & malondialdehyde (MDA); ↑ thiol, catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD).	Antioxidants	Yes
2	Park & Han45	HM-chromanone (extracted from <i>Portulaca oleracea</i>)	Aerial part	15 µM and 30 µM	L6 rat skeletal muscle cells (used to induce insulin resistance by palmitate treatment).	↑ pAMPK, ↓ mTOR/S6K1, ↓ IRS-1 phosphorylation, ↑ GLUT4, ↑ glucose uptake	Anti-obesity, anti-diabetic,	No
3	Di Cagno et al.21	Fermented <i>P. oleracea</i> juice (fermented with <i>Lactobacillus</i> species)	Aerial part		In vitro model using Caco-2 cell line	↑ Total antioxidant capacity (DPPH, ABTS, FRAP), ↓ Pro-inflammatory mediators (PGE2, NO), ↓ Intracellular ROS, ↑ Intestinal barrier function (TEER)	Anti-inflammatory, Antioxidant, Intestinal protection	Maybe
4	Rakhshandeh et al. 22	<i>P. oleracea</i> extract	Whole plant	100 & 300 mg/kg/daily	Male rats streptozotocin-induced type I diabetes model	↓ Glucose levels; ↓ MDA, TGF-1, TNF-α; ↑ Seminiferous tubule diameter, sperm count, motility, LH, testosterone, VEGF, SOD activity.	Antidiabetic, Anti-inflammatory, Antioxidant, Fertility restoration	Maybe
5	Stoyanova et al.23	<i>P. oleracea</i> extract obtained by supercritical CO2	Whole plant		Electrospun PLA/ <i>P. oleracea</i> fibers; In vitro tests with normal mouse fibroblasts	Strong antioxidant activity, good mechanical properties, biocompatibility (promotes fibroblast adhesion, attachment, and proliferation)	Antioxidants, Antimicrobial, Wound healing	Maybe
6	Guo et al.33	Hydroalcoholic extract (P) & aqueous phase fraction (PD)	Aerial part		In vitro: HUVEC cells (viability, migration, tube formation) In vivo: DTPI rat model (vascularization, iron accumulation, wound healing)	In vitro: ↑ HUVEC viability, migration, tube formation (P, PD). In vivo: ↑ new blood vessels, VEGF-A; ↓ muscle iron (ICP-MS, Perls' staining); ↓ re-epithelization time, inflammatory infiltration; ↑ collagen deposition.	Wound healing, anti-inflammatory, anti-iron accumulation, revascularization, and tissue repair	Maybe
7	Oh et al.24	Solvent-fractionated extracts, 85% aq. MeOH fraction, Portulacanone A (PA), Portulacanon D (PD)	Aerial part		In vitro (UVB-stressed human keratinocytes)	↓ ROS, ↑ SOD-1 & HO-1 (via Nrf-2); ↓ MMPs; ↑ type I procollagen production; PA & PD inhibited MMP-1 secretion & increased type I procollagen production	Anti-photoaging, Antioxidants, Anti-inflammatory	Maybe

No	References	Extracts/ Components	Medicinal Parts	Doses	Study Model	Core mechanism/Result	Therapeutic effects category	Effects Related to AMS
8	Kim et al.34	Ethyl acetate (EtOAc) & Ethanol (EtOH) extracts; cis-N-feruloyl-3'-methoxytyramine, trans-n-feruloyltyramine, Portulacacanthone C	Aerial part	200 & 500 mg/kg (in vivo)	In vitro (LPS-induced RAW264.7 macrophages), In vivo (DSS-induced ulcerative colitis in ICR mice)	↓ Pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6, IL-1 β); ↓ ERK, JNK, p38 phosphorylation; cis-N-feruloyl-3'-methoxytyramine had strongest effect on preventing DSS-induced IBD	Anti inflammatory, Inflammatory bowel disease (IBD) treatment	Maybe
9	He et al.35	PO extract; Myricetin (Myr)	Aerial part		In vitro (Free fatty acids-induced hepatocytes, Lipopolysaccharide-induced macrophages), In vivo (Methionine choline deficiency diet-induced NASH in mice)	↓ PTGS2, ↓ lipid droplets, regulates lipid genes (FASN, CPT1a, ACC1), ↓ TNF- α , IL-6, IL-1 β , Myricetin inhibits PTGS2	Anti-inflammatory, Hepatoprotective, Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH)	Maybe
10	Chen et al.25	Ethanol, acetone, ethyl acetate, chloroform, n-hexane extracts; Quercetin, rosmarinic acid, kaempferol, chlorogenic acid, p-coumaric acid, caffeic acid, trans-ferulic.	Whole plant		In vitro assays	↓ radicals, ↓ tyrosinase & α -glucosidase activity	Antioxidants, Anti-tyrosinase, Anti- α -glucosidase	Maybe
11	Shanker & Debnath26	Water, ethanol, methanol extracts; Omega-3 fatty acids (α -linolenic acid - ALA), polyphenols	Whole plant		In vitro assays for total polyphenol content, antiradical activity, rehydration ratio; Comparison of different drying methods (microwave, tray, vacuum, low temperature low humidity, infrared)	Vacuum drying → ↑ ALA, polyphenols, antiradical activity, rehydration ratio	Antioxidant, Anti-inflammatory, Omega-3 fatty acid source	Maybe

No	References	Extracts/ Components	Medicinal Parts	Doses	Study Model	Core mechanism/Result	Therapeutic effects category	Effects Related to AMS
12	Fu et al. 36	15 water-soluble alkaloids	Fresh herbs	10 µM	RAW 264.7 macrophages, LPS-induced inflammation	↓ IL-6, NO levels in LPS-stimulated macrophages	Anti-inflammatory	Yes
13	Liu et al.48	50% EtOH fraction, Portulacaside B (6a), Epiportulacaside B (6b), Dihydrohomo-isoflavonoids (1–8)	Aerial part		HepG2 human liver cancer cells induced by N-acetyl-p-aminophenol (APAP), RAW 264.7 macrophages	↑ Survival rate (40% to 51.2%) in HepG2 cells, ↓ NO production in RAW 264.7 (46.8% inhibition)	Hepatoprotective, Anti-inflammatory	Maybe
14	Cannavacciuolo et al.37	Lipid-enriched fractions (100ACN-POL and 100ACN-POS)	Aerial part	20 µg/ml	In vitro reporter gene assays (NF-κB, PPAR-γ, Nrf2 activation)	↓ TNF-α-induced NF-κB (30-40%↓); ↑ PPAR-γ & Nrf2	Anti-inflammatory, Immuno-modulatory	Maybe
15	Yang et al.38	Polysaccharide of <i>P. oleracea</i> (POL-P)			In silico (network-based computational analysis, molecular docking), in vivo (UC mice model)	In silico: Binding of POL-P to TLR4; ↓ TLR4, MyD88, NF-κB expression in UC mice; Inhibition of TLR4 pathway	Anti-inflammatory, Immuno-modulatory	Maybe
16	Tao et al.49	Polysaccharide fraction (VPOP3)	Aerial part		In vitro (cell studies), In vivo (zebrafish model)	↓ ROS & lipid peroxidation; ↓ caspase-3 & Bax, ↑ Bcl-2; ↓ MITF & TYR.	Anti-photoaging, Anti-melanogenesis, Skin protection	No
17	Yi et al.50	Portulaca oleracea extract (POE)	Whole plant		Mouse model of colorectal cancer (CRC) induced by Azoxymethane (AOM) and dextran sodium sulfate (DSS)	↓ CRC development, ↓ gut microbiota imbalance, ↓ c-Myc & cyclin D1, ↓ Wnt/β-catenin pathway.	Anticancer, Wnt/β-catenin pathway modulation, CRC prevention/treatment	No
18	Zhao et al.40	PO and fermented PO (FPO)	Whole plant	20 mg/mL	2,4-dinitrofluorobenzene-induced AD mouse model	↓ mast cell infiltration, ↓ IgE, histamine (HIS), and TSLP, ↓ inflammatory cytokines (TNF-α, IFN-γ, IL-4), ↑ filaggrin, ↓ NF-κB pathway (TNF-α, IKKα, p-IKKα, p-NF-κB, p-IκBα)	Anti-inflammatory, Immuno-modulatory, Skin barrier restoration,	Maybe

No	References	Extracts/ Components	Medicinal Parts	Doses	Study Model	Core mechanism/Result	Therapeutic effects category	Effects Related to AMS
19	Yue et al. 27	Viscozyme- assisted polysaccharide (VPOP1)	Whole plant		H2O2-induced osteoblast apoptosis in MC3T3 cells, Untargeted zebrafish metabolomics (UPLC-Q-Orbitrap- HRMS)	VPOP1 ↓ apoptosis in MC3T3 cells by modulating mitochondrial pathways (Bcl-2, caspase-3, Bax, cytochrome C); intervened in arachidonic acid, tyrosine, phenylalanine, and sphingolipid metabolism.	Antioxidant, Anti- osteoporotic, Apoptosis inhibition.	Maybe
20	El-Nawary et al. 51	POS (P.oleracea stem)-powder, POS-infusion, POS- ethanolic70%	Stems	POS- powder 10%, POS- infusion and POS- ethanolic 70% 1.0 g/kg	Dietary hyperlipidemic Wistar Albino rats (8- week experimental period)	↓ body weight gain, feed intake, total cholesterol, triglycerides, LDL-C, VLDL-C; ↑ HDL-C levels;	Hypolipidemic, hepatoprotective, weight-lowering	No
21	Alfwuaires et al.39	Ethanolic extract of Portulaca oleracea leaves	Leaf	200 mg/kg body weight for 7 days	Acetic acid (AA)-induced ulcerative colitis in mice	↓ body weight, colon length, and colon weight/length ratio; ↓ inflammatory mediators (IL-1, IL-6, IL-17, TNF-α, IFN-γ, NF-κB); ↓ MPO activity; ↓ fecal calprotectin; ↓ total bacterial concentration in the colon.	Immuno- modulatory, anti- inflammatory, colonic healing, gut microbiota modulation	Maybe
22	Catap et al.46	Ethyl acetate (EA) extract	Leaf	50 mg/kgBW EA L-PAAAs: 360 mg/kg/day H-PAAAs: 720 mg/kg/day Piracetam (positive control): 400 mg/	In vivo study using ICR mice	↑ phagocytosis, ↑ lymphocyte proliferation ↓ intestinal motility (comparable to atropine)	Immuno- modulatory and antispasmodic	No
23	Wang et al.28	Phenolic extract (PAAAs) containing indoline amides	Whole plant		Senescent Kunming mice with cognitive dysfunction induced by D-galactose (1250 mg/kg/day) and NaNO ₂ (90 mg/kg/day) for 8 weeks	L-PAAAs & H-PAAAs ↑ cognition, ↓ oxidative stress, ↑ SOD & CAT, ↓ MDA, ↓ hippocampal damage. H-PAAAs > L- PAAAs, similar to Piracetam.	Antioxidant, cognitive enhancer, anti- aging, and neuroprotective.	Maybe
24	Tao et al. 52	Polysaccharide (POP)	Whole plant	600 mg/kg/day	In vitro (PC12 cells) & in vivo (Pb-induced cognitive impairment in rats)	↓ ROS, ↑ PC12 cell viability ↑ cognition, ↓ escape latency, ↑ platform crossings (Morris water maze) ↑ dendritic spine density in CA1 & DG	Neuroprotection against Pb-induced cognitive impairment	No
25	Samir et al.29	Aqueous extract	Leaf	400	AlCl ₃ (200 mg/kg/day)-	↓ MDA, WBC, lymphocytes,	Antioxidants &	Maybe

No	References	Extracts/ Components	Medicinal Parts	Doses	Study Model	Core mechanism/Result	Therapeutic effects category	Effects Related to AMS
				mg/kg/day	induced liver toxicity in Wistar rats	monocytes, platelets, GPT activity, total cholesterol ↑ GSH, GST, SOD levels	hepatoprotective	
26	Yehia et al.53	aqueous extract	Aerial part	injection 200 mg/kg every other day for 4 weeks	Genetically diverse Collaborative Cross (CC) mice (13 lines), fed either a high-fat diet (HFD, 60% fat) or control match diet (CMD, 10% fat)	HFD Group: ↓ Glucose levels (after 4-week PO treatment). ↑ Body weight during the dietary challenge. ↑ Glucose intolerance (IPGTT-AUC). Male mice responded more strongly to PO treatment than females. CMD Group: Females: ↓ Glucose levels after PO treatment. Males: No significant effect observed.	Antidiabetic	No
27	Seif et al.30	Ethanollic extract	Aerial part		Male rats treated with cadmium chloride to induce hepato-nephrotoxicity	↓ Elevated liver enzymes (restored to normal levels). ↓ Creatinine (restored to normal levels) ↓ Serum MDA levels. ↑ Activities of antioxidant enzymes	Hepato-nephroprotective and antioxidant	Maybe
28	Karimi et al.31	Purslane capsule	Aerial part	500 mg capsule 2x/day 12 weeks High-dose: 300 mg/kg	Double-blinded randomized controlled clinical trial; 86 RA patients aged 20–79.	↓ Visual analog scale, swollen joint count, tender joint count, disease activity score (DAS28). ↑ SOD and TAC. ↓TNF-α and ESR. ↓ hs-CRP.	Anti-inflammatory, antioxidant, and rheumatoid arthritis reliever.	Maybe
29	Elharriif 41	Ethanollic Extract	Aerial part	body weight Low-dose: 150 mg/kg body weight 60 mg/200g BW, 90 mg/200g BW, 110 mg/200g BW	Male albino rats with induced arthritis and obesity	Purslane extract (150 and 300 mg/kg) ↓ cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol, total cholesterol, CRP, ESR, RF, anti-CCP.	Anti-inflammatory, Lipid-lowering, Metabolic modulation	Maybe
30	Sahreni et al.44	Portulaca oleracea leaf extract	Leaf	60 mg/200g BW, 90 mg/200g BW, 110 mg/200g BW	Alloxan-induced diabetic rats	↓ Malondialdehyde (MDA) levels at 90 mg/200g BW dose	Antioxidant	Yes
31	Sahreni et	Portulaca	Leaf	61	Alloxan-induced	↓ blood sugar levels with 60 mg/200g	Antidiabetic	No

No	References	Extracts/ Components	Medicinal Parts	Doses	Study Model	Core mechanism/Result	Therapeutic effects category	Effects Related to AMS
	al.32	oleracea leaf extract		mg/200g BW, 90 mg/200g BW, 110 mg/200g BW 100 mg/kg BW, 200 mg/kg BW, 400 mg/kg BW	diabetic rats	BW the most effective dose		
32	Putra et al.47	Ethanol extract	Aerial part		Male rats (<i>Rattus norvegicus</i>)	↓ Foot volume change (immunomodulatory effect) at all doses (100 mg/kg BW, 200 mg/kg BW, 400 mg/kg BW)	Immuno- modulator	No
33	Azizah et al.42	Hot water infusion (Krokot tea)	Aerial part	7.5 g/L	Rats with rheumatoid arthritis	↓ TNF-α by 41.0% ↓ IL-1 by 58.9%	Anti-inflammatory, Immuno- modulator	Maybe
34	Salim et al.43	Ethanol Extract	Aerial part	100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, 400 mg/kgBW	Rats (Hind paw edema induced by carrageenan)	↓ Edema volume by 34.80% (100 mg/kgBW), 36.90% (200 mg/kgBW), and 40.04% (400 mg/kgBW)	Anti-inflammatory	Yes

4) **Experimental & Observational studies related to *Portulaca oleracea* and AMS**

Based on searches conducted in databases such as Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect, covering a broader range of publication years, no study has specifically addressed the relationship between *Portulaca oleracea* and Acute Mountain Sickness. However, only one study by Yue *et al.* investigated *Portulaca oleracea* in rats to examine its therapeutic effects related to the severe form of Acute Mountain Sickness, which is High Altitude Pulmonary Edema (HAPE).⁵⁴ Additionally, two studies explored the antihypoxic effects of *Portulaca oleracea*, as hypoxia is one of key factor in the pathogenesis of Acute Mountain Sickness.^{55,56}

The study by Yue *et al.*⁵⁴ demonstrated the protective effects of the ethanol extract of *Portulaca oleracea* (EEPO) against hypoxia-induced pulmonary edema. This condition is analogous to severe AMS symptoms like High Altitude Pulmonary Edema (HAPE). The study identified mechanisms such as reduced vascular leakage, decreased oxidative stress, and inhibition of proinflammatory cytokine expression. These findings align with the pathophysiological mechanisms of AMS, where hypoxia leads to endothelial dysfunction and inflammation. The observed dose-dependent efficacy of EEPO in reducing edema and oxidative stress underscores its therapeutic potential for altitude-related hypoxic conditions.⁵⁴

While direct studies linking *Portulaca oleracea* to Acute Mountain Sickness (AMS) are limited, experimental investigations have explored its pharmacological effects in hypoxic conditions, which are pivotal to AMS pathophysiology. Chen *et al.* examined the anti-hypoxic activity of ethanol extract of *Portulaca oleracea* (EEPO). Their findings highlighted EEPO's capacity to enhance glycolytic enzyme activity and maintain ATP levels under oxygen-deprived conditions. By stabilizing metabolic processes during hypoxic stress, EEPO potentially alleviates tissue energy deficits—a critical factor in AMS, particularly in the brain and pulmonary cells, where hypoxia-induced damage is most severe.⁵⁵

Moreover, the neuroprotective properties of EEPO have been substantiated by Wanyin *et al.* who reported its role in modulating endogenous erythropoietin (EPO) expression. This modulation, mediated through the stabilization of Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha (HIF-1 α), enhances cellular resilience against hypoxia-induced apoptosis and damage. Given that cerebral hypoxia contributes significantly to AMS pathogenesis, the ability of EEPO to upregulate EPO underscores its potential as a neuroprotective agent in managing AMS-related symptoms.⁵⁶

Although no human clinical trials have directly connected *Portulaca oleracea* with AMS, these experimental findings align with the underlying mechanisms of AMS pathophysiology. EEPO's effects in reducing oxidative stress, preserving vascular integrity, and supporting metabolic and neuroprotective processes suggest its value as a therapeutic candidate for altitude-related conditions. These insights advocate for further research to explore the clinical relevance of *Portulaca oleracea*

CONCLUSION

This review highlights the potential of *Portulaca oleracea* as a natural remedy for mitigating the physiological challenges of high-altitude environments, particularly Acute Mountain Sickness (AMS). While direct human studies linking *P. oleracea* to AMS remain limited, its pharmacological properties, including antioxidant, anti-inflammatory, and antihypoxic effects, align with the pathophysiology of AMS. The presence of bioactive compounds such as flavonoids, alkaloids, and organic acids reinforces its potential therapeutic role. Experimental evidence, particularly from ethanol extract studies (EEPO), underscores its ability to modulate metabolic processes, reduce oxidative stress, and enhance resilience to hypoxic conditions. To deepen our understanding and maximize the potential of *P. oleracea* in AMS management, future studies employing in silico approaches like network pharmacology, molecular docking, and molecular dynamic simulations are recommended. These methods can elucidate the molecular interactions between *P. oleracea*'s bioactive compounds and key targets involved in AMS pathogenesis, such as hypoxia-inducible factors (HIFs), inflammatory cytokines, and oxidative stress pathways. Such computational

techniques can also identify synergistic effects and optimize compound formulations for clinical applications.

From a broader perspective, *P. oleracea* offers significant opportunities for the medical and wellness tourism sectors. As wellness tourism continues to expand, particularly in regions with high-altitude trekking and climbing destinations, the integration of natural remedies like *P. oleracea* into health-focused travel packages can enhance the overall experience for travelers. By promoting evidence-based natural therapies, destinations can position themselves as leaders in sustainable and holistic health tourism. Moreover, clinical validation of *P. oleracea* as a preventive or therapeutic agent for AMS could attract medical tourists seeking effective, natural solutions for altitude-related conditions. In conclusion, *P. oleracea* represents a promising candidate for AMS prevention and treatment. With further research, including computational and clinical studies, its potential can be fully realized, contributing not only to altitude medicine but also to the evolving landscape of medical and wellness tourism.

ACKNOWLEDGEMENT

We extend our sincere gratitude to the lecturers of the elective module "Wellness & Medical Tourism" at the Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University (FK UKDW) for their invaluable guidance, and to our peers at the Medical Research Centre, Faculty of Medicine, Palangka Raya University (FK UPR) for providing a supportive and collaborative learning environment that contributed significantly to this study.

REFERENSI

1. Nepal G of. Nepal Tourism Facts [Internet]. Aviation M of CT and C, editor. Kathmandu; 2019. Available from: <https://www.tourism.gov.np//files/statistics/21.pdf>
2. Burtcher M, Hefti U, Hefti JP. High-altitude illnesses: Old stories and new insights into the pathophysiology, treatment and prevention. Sports Medicine and Health Science [Internet]. 2021;3(2):59–69.
3. Niedermeier M, Gatterer H, Pococco E, Frühauf A, Faulhaber M, Menz V, et al. Mortality in different mountain sports activities primarily practiced in the winter season—a narrative review. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(1):259.
4. Zatinika I. Sepanjang 2023, Gunung-Gunung di Indonesia Didaki 350 Ribu Turis Asing dan 9 Juta Wisatawan Nusantara [Internet]. Jakarta: Media Indonesia; 2023. Available from: <https://mediaindonesia.com/nusantara/617193/sepanjang-2023-gunung-gunung-di-indonesia-didaki-350-ribu-turis-asing-dan-9-juta-wisatawan-nusantara>
5. Gao D, Wang Y, Zhang R, Zhang Y. Efficacy of Acetazolamide for the Prophylaxis of Acute Mountain Sickness: A Systematic Review, Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Clinical Trials. Am J Med Sci [Internet]. 2021;361(5):635–45. Available from: [https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629\(21\)00060-4/abstract](https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629(21)00060-4/abstract)
6. Li L, Lin L, Wen B, Zhao PC, Liu DS, Pang GM, et al. Promising Natural Medicines for the Treatment of High-Altitude Illness. High Alt Med Biol. 2023;24(3):175–85.
7. Wiboonkiat K, Pornthanamongkol C, Intarapradit S, Vatanashevanopakorn C, Dangprapai Y. Ginkgo Biloba Flavonoid Extracts as a Carbonic Anhydrase II Inhibitors for Acute Mountain Sickness Prevention: A Molecular Docking Study. Journal of Asian Medical Students' Association. 2023.
8. Badriana B, Hasanuddin H, Hasanuddin H. Pengaruh Densitas Gulma Krokot (*Portulaca oleracea* L) Terhadap Pertumbuhan dan Hasil Tanaman Kedelai (*glycine max* (L.) Merrill). Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian; Vol 8, No 2 (2023): Mei 2023 DO - 10.17969/jimfp.v8i224020 [Internet]. 2023; Available from: <https://jim.usk.ac.id/JFP/article/view/24020/12056>

9. Irawan D, Hariyadi P, Wijaya C. The Potency of Krokot (*Portulaca oleracea*) as Functional Food Ingredients. *Indonesian Food and Nutrition Progress*. 2003;10.
10. Angelina C, Mahalia LD, Supriyono T, Mashar HM. Pemanfaatan daun krokot (*portulaca oleracea* l) menjadi produk selai sebagai upaya untuk meningkatkan nilai ekonomisnya. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*. 2023;2(11):4722–33.
11. Yuniastri R, Hanafi I, Sumitro EA. Potensi Antioksidan pada Krokot (*Portulaca oleracea*) Sebagai Pangan Fungsional. *Journal of Tropical Agricultural Engineering and Biosystems- Jurnal Keteknikan Pertanian Tropis dan Biosistem*. 2020;8(3):284–90.
12. Fransiski CH, Seno DSH, Safithri M. Identifikasi Senyawa Pada Batang Krokot (*Portulaca Oleracea* L.) Dan Potensinya Sebagai Aktivator Superoksida Dismutase In Silico. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedika Journal)*. 2023;8(1):85–94.
13. Bussmann RW, Batsatsashvili K, Kikvidze Z. *Portulaca oleracea* L. *Portulacaceae*. In: Batsatsashvili K, Kikvidze Z, Bussmann RW, editors. *Ethnobotany of the Mountain Regions of Central Asia and Altai* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 617–22. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-28947-8_110
14. Luks AM, Ainslie PN, Lawley JS, Roach RC, Simonson TS. *Ward, milledge and west's high altitude medicine and physiology*, Sixth Edition. CRC Press; 2021.
15. Savioli G, Ceresa IF, Gori G, Fumoso F, Gri N, Floris V, et al. *Pathophysiology and Therapy of High-Altitude Sickness: Practical Approach in Emergency and Critical Care*. *J Clin Med*. 20220706th ed. 2022;11(14).
16. Gatterer H, Villafuerte FC, Ulrich S, Bhandari SS, Keyes LE, Burtscher M. Altitude illnesses. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2024;10(1):43. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00526-w>
17. Zouboules SM, Lafave HC, O'Halloran KD, Brutsaert TD, Nysten HE, Nysten CE, et al. Renal reactivity: acid-base compensation during incremental ascent to high altitude. *J Physiol*. 20181028th ed. 2018;596(24):6191–203.
18. Semenza GL. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012;148(3):399–408.
19. Nemzer B, Al-Taher F, Abshiru N. Phytochemical composition and nutritional value of different plant parts in two cultivated and wild purslane (*Portulaca oleracea* L.) genotypes. *Food Chem*. 20200316th ed. 2020;320:126621.
20. Yahyazadeh Mashhadi SN, Askari VR, Ghorani V, Jelodar GA, Boskabady MH. The effect of *Portulaca oleracea* and α -linolenic acid on oxidant/antioxidant biomarkers of human peripheral blood mononuclear cells. *Indian J Pharmacol*. 2018;50(4):177–84.
21. Di Cagno R, Filannino P, Vincentini O, Cantatore V, Cavoski I, Gobetti M. Fermented *Portulaca oleracea* L. Juice: A Novel Functional Beverage with Potential Ameliorating Effects on the Intestinal Inflammation and Epithelial Injury. *Nutrients*. 20190123rd ed. 2019;11(2).
22. Rakhshandeh H, Rajabi Khasevan H, Saviano A, Mahdinezhad MR, Baradaran Rahimi V, Ehtiati S, et al. Protective Effect of *Portulaca oleracea* on Streptozotocin-Induced Type I Diabetes-Associated Reproductive System Dysfunction and Inflammation. *Molecules*. 20220917th ed. 2022;27(18).
23. Stoyanova N, Spasova M, Manolova N, Rashkov I, Taneva S, Momchilova S, et al. Physico-Chemical, Mechanical, and Biological Properties of Polylactide/*Portulaca oleracea* Extract Electrospun Fibers. *Membranes (Basel)* [Internet]. 2023;13(3):298. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0375/13/3/298>
24. Oh JH, Seo Y, Kong CS. Anti-photoaging effects of solvent-partitioned fractions from *Portulaca oleracea* L. on UVB-stressed human keratinocytes. *J Food Biochem*. 20190225th ed. 2019;43(4):e12814.
25. Chen WC, Wang SW, Li CW, Lin HR, Yang CS, Chu YC, et al. Comparison of Various Solvent Extracts and Major Bioactive Components from *Portulaca oleracea* for Antioxidant,

- Anti-Tyrosinase, and Anti- α -Glucosidase Activities. *Antioxidants* (Basel). 20220216th ed. 2022;11(2).
26. Shanker N, Debnath S. Impact of dehydration of purslane on retention of bioactive molecules and antioxidant activity. *J Food Sci Technol*. 20150124th ed. 2015;52(10):6631–8.
 27. Yue X, Fu Y, Li Z, Zou Y, Dai Y. Network pharmacology and untargeted metabolomic-based investigation of anti-osteoporotic effects of viscozyme-assisted polysaccharide from *Portulaca oleracea* L. *J Pharm Biomed Anal*. 20240313th ed. 2024;243:116104.
 28. Wang P, Sun H, Liu D, Jiao Z, Yue S, He X, et al. Protective effect of a phenolic extract containing indoline amides from *Portulaca oleracea* against cognitive impairment in senescent mice induced by large dose of D-galactose /NaNO(2). *J Ethnopharmacol*. 20170328th ed. 2017;203:252–9.
 29. Samir D, Sara C, Widad A. The effects of aqueous leaf extract of *Portulaca oleracea* on haemato-biochemical and histopathological changes induced by sub-chronic aluminium toxicity in male wistar rats. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine* [Internet]. 2022;4:100101.
 30. Seif MM, Madboli AN, Marrez DA, Aboulthana WMK. Hepato-Renal protective Effects of Egyptian Purslane Extract against Experimental Cadmium Toxicity in Rats with Special Emphasis on the Functional and Histopathological Changes. *Toxicol Rep*. 20190627th ed. 2019;6:625–31.
 31. Karimi E, Aryaeian N, Akhlaghi M, Abolghasemi J, Fallah S, Heydarian A, et al. The effect of purslane supplementation on clinical outcomes, inflammatory and antioxidant markers in patients with rheumatoid arthritis: A parallel double-blinded randomized controlled clinical trial. *Phytomedicine*. 20240911th ed. 2024;135:156006.
 32. Sahreni S, Purwati K, Pratama D. Pengaruh Esktrak Daun Krokot (*Portulaca Oleracea*) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kedokteran*. 2022;1(2):7–47.
 33. Guo J, Peng J, Han J, Wang K, Si R, Shan H, et al. Extracts of *Portulaca oleracea* promote wound healing by enhancing angiology regeneration and inhibiting iron accumulation in mice. *Chin Herb Med*. 20220226th ed. 2022;14(2):263–72.
 34. Kim Y, Lim HJ, Jang HJ, Lee S, Jung K, Lee SW, et al. *Portulaca oleracea* extracts and their active compounds ameliorate inflammatory bowel diseases in vitro and in vivo by modulating TNF- α , IL-6 and IL-1 β signalling. *Food Res Int*. 20171221st ed. 2018;106:335–43.
 35. He X, Hu Y, Liu W, Zhu G, Zhang R, You J, et al. Deciphering the Effective Constituents and Mechanisms of *Portulaca oleracea* L. for Treating NASH via Integrating Bioinformatics Analysis and Experimental Pharmacology. *Front Pharmacol*. 20220119th ed. 2021;12:818227.
 36. Fu J, Wang H, Dong C, Xi C, Xie J, Lai S, et al. Water-soluble alkaloids isolated from *Portulaca oleracea* L. *Bioorg Chem*. 20210526th ed. 2021;113:105023.
 37. Cannavacciuolo C, Napolitano A, Heiss EH, Dirsch VM, Piacente S. *Portulaca oleracea*, a rich source of polar lipids: Chemical profile by LC-ESI/LTQOrbitrap/MS/MS(n) and in vitro preliminary anti-inflammatory activity. *Food Chem*. 20220412th ed. 2022;388:132968.
 38. Yang Y, Zhou X, Jia G, Li T, Li Y, Zhao R, et al. Network pharmacology based research into the effect and potential mechanism of *Portulaca oleracea* L. polysaccharide against ulcerative colitis. *Comput Biol Med*. 20230512th ed. 2023;161:106999.
 39. Alfwuaires MA, Algefare AI, Afkar E, Salam SA, El-Moaty HIA, Badr GM. Immunomodulatory assessment of *Portulaca oleracea* L. extract in a mouse model of colitis. *Biomed Pharmacother*. 20210921st ed. 2021;143:112148.
 40. Zhao W, Zhang Y, Li W, Hu Q, Huang H, Xu X, et al. Probiotic-fermented *Portulaca oleracea* L. alleviated DNFB-induced atopic dermatitis by inhibiting the NF- κ B signaling pathway. *J Ethnopharmacol*. 20230506th ed. 2023;313:116613.

41. Elharri MG, Abdel Maksoud HA, Abdullah MH, Abd Elmohsen AS. Biochemical evaluation of possible protective effect of purslane extract in experimentally induced arthritis associated with obesity. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2024;172:106823.
42. Azizah RN, Kamri AM, Asmaliani I, Karisa A. Pengaruh Suplementasi Teh Krokot (*Portulaca oleraceae* L.) Terhadap Penurunan Kadar Sitokin Tikus Rheumatoid Arthritis. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia.* 2024;10(1):250–8.
43. Salim MA, Azizah RN, Putra B. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Herba Krokot (*Portulaca oleracea* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan. *Sains Indonesiana.* 2024;2(4):60–6.
44. Sahreni S, Isramilda I, Ashari RI. Pengaruh Ekstrak Daun Krokot (*Portulaca oleracea*) Terhadap Kadar Malonaldehyde (MDA) Pada Tikus Yang Diinduksi Alokasan. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kedokteran.* 2023;2(1):173–81.
45. Park JE, Han JS. A bioactive component of *Portulaca Oleracea* L., HM-chromanone, improves palmitate-induced insulin resistance by inhibiting mTOR/S6K1 through activation of the AMPK pathway in L6 skeletal muscle cells. *Toxicol Res (Camb).* 2022;11(5):774–83.
46. Catap ES, Kho MJL, Jimenez MRR. In vivo nonspecific immunomodulatory and antispasmodic effects of common purslane (*Portulaca oleracea* Linn.) leaf extracts in ICR mice. *J Ethnopharmacol.* 2018;215:191–8.
47. Putra B, Azizah RN, Nopriyanti EM. Efek imunomodulator ekstrak etanol herba krokot (*Portulaca oleracea* L.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan parameter delayed type hypersensitivity (dth). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal).* 2020;6(1):20–5.
48. Liu J, Wang H, Shao H, Sun J, Dong C, Chen R, et al. Isolation and characterization of dihydrohomoisoflavonoids from *Portulaca oleracea* L. *Phytochemistry.* 2024;222:114071.
49. Tao X, Hu X, Wu T, Zhou D, Yang D, Li X, et al. Characterization and screening of anti-melanogenesis and anti-photoaging activity of different enzyme-assisted polysaccharide extracts from *Portulaca oleracea* L. *Phytomedicine.* 2023;116:154879.
50. Yi S, Jin X, Liu B, Wu P, Xiao W, Chen W. *Portulaca oleracea* extract reduces gut microbiota imbalance and inhibits colorectal cancer progression via inactivation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Phytomedicine.* 2022;105:154279.
51. El-Newary S. The hypolipidemic effect of *Portulaca oleracea* L. stem on hyperlipidemic Wister Albino rats. *Annals of Agricultural Sciences.* 2016;61.
52. Tao H, Ye DL, Wu YL, Han MM, Xue JS, Liu ZH, et al. The protective effect of polysaccharide extracted from *Portulaca oleracea* L. against Pb-induced learning and memory impairments in rats. *Int J Biol Macromol.* 2018;119:617–23.
53. Yehia R, Lone IM, Yehia I, Iraqi FA. Studying the Pharmacogenomic effect of *Portulaca oleracea* extract on anti-diabetic therapy using the Collaborative Cross mice. *Phytomedicine Plus [Internet].* 2023;3(1):100394.
54. Yue T, Xiaosa W, Ruirui Q, Wencai S, Hailiang X, Min L. The Effects of *Portulaca oleracea* on Hypoxia-Induced Pulmonary Edema in Mice. *High Alt Med Biol.* 2015;16(1):43–51.
55. Chen CJ, Wang WY, Wang XL, Dong LW, Yue YT, Xin HL, et al. Anti-hypoxic activity of the ethanol extract from *Portulaca oleracea* in mice. *J Ethnopharmacol.* 2009;124(2):246–50.
56. Wanyin W, Liwei D, Lin J, Hailiang X, Changquan L, Min L. Ethanol extract of *Portulaca oleracea* L. protects against hypoxia-induced neuro damage through modulating endogenous erythropoietin expression. *J Nutr Biochem.* 2012;23(4):385–91.

Tinjauan Literatur: Faktor Risiko Pneumonia pada Balita di Kalimantan Tahun 2025

Literature Review: The Risk Factors of Pneumonia in Toddlers in Kalimantan in 2025

Thyrister Nina Asarya Sembiring^{1*}, Farida Anggraini²

¹ Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Kota Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia. Tlp. 0536-3221722, *e-mail thyrister.sembiring@med.upr.ac.id

² Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Jl. A.Yani Km.36, Kota Banjarbaru, Kalimantan Selatan, Indonesia

Abstrak. Pneumonia merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas balita terbanyak di seluruh dunia dan di Indonesia tahun 2023 cakupan pneumonia pada balita sebesar 36,95% sedangkan di wilayah Kalimantan Tengah (15,6%) dengan cakupan penemuan kasus pneumonia balita dan diobati pada tahun 2022 sebesar 12,7%. Tujuan penelitian untuk mengetahui faktor risiko kejadian pneumonia pada balita di Kalimantan. Penelitian ini menggunakan pendekatan literatur review dengan memanfaatkan beberapa referensi studi regional di Kalimantan dengan tahun terbit 2020-2025. Hasil kajian menunjukkan bahwa terdapat beberapa faktor intrinsik (usia di bawah dua tahun, status imunisasi tidak lengkap, malnutrisi, dan kurangnya pemberian ASI eksklusif) dan faktor ekstrinsik (paparan perokok pasif, penggunaan obat anti nyamuk berbau bakar di dalam rumah, ventilasi yang buruk, polusi udara akibat kebakaran hutan, dan status sosial ekonomi) yang memiliki kontribusi yang sangat besar terhadap kejadian pneumonia. Pencegahan pneumonia pada balita di Kalimantan memerlukan upaya multidimensi melalui peningkatan cakupan imunisasi, promosi pemberian air susu ibu (ASI), peningkatan kondisi kehidupan, dan pengendalian pencemaran udara.

Kata kunci: Pneumonia, Balita, Kalimantan

Abstract. *Pneumonia is the most significant cause of morbidity and mortality in children worldwide and in Indonesia 2023 the coverage of pneumonia in toddlers was 36.95% while in Central Kalimantan (15.6%) with the coverage of pneumonia cases found and treated in 2022 was 12.7%. The purpose of this study was to determine the risk factors for pneumonia in toddlers in Kalimantan. This study uses a literature review approach by utilizing several regional study references in Kalimantan with publication years 2020-2025. The results of the study show that there are several intrinsic factors (age under two years, incomplete immunization status, malnutrition, and lack of exclusive breastfeeding) and extrinsic factors (exposure to passive smoking, use of mosquito repellent with fuel in the home, poor ventilation, air pollution due to forest fires, and socioeconomic status) which profoundly contribute to the incidence of pneumonia. Prevention of pneumonia in toddlers in Kalimantan requires multidimensional efforts through increasing immunization coverage, breast milk feeding promotion, enhancing living conditions, and air pollution control.*

Keywords: Pneumonia, Toddlers, Kalimantan

PENDAHULUAN

Pneumonia adalah salah satu infeksi paru akut yang disebabkan oleh virus, bakteri, dan mikroorganisme lainnya yang berada di rongga alveolus dengan gejala utama sulit bernapas disertai demam tinggi dan batuk.^{1,2} Menurut laporan WHO pada tahun 2021, pneumonia menjadi penyebab kematian sebanyak 740.180 anak balita setara dengan 14% total kematian balita dan negara dengan beban tertinggi akibat penyakit ini adalah Asia Selatan dan Afrika sub-Sahara.³ Balita menjadi salah satu kelompok rentan terserang pneumonia sehingga masuk dalam komitmen global SGD's untuk ditanggulangi bersama.⁴

Cakupan pneumonia pada balita di Indonesia pada tahun 2023 sebesar 36,95% sedangkan di wilayah Kalimantan Tengah sebesar 15,6%.⁵ Pneumonia menjadi salah satu penyakit penyebab kematian tertinggi sebesar 2% pada post neonatal yang berusia 29 hari hingga 11 bulan dan sebesar 1,6% pada balita berusia 12-59 bulan di Indonesia pada tahun 2023.⁵ Cakupan penemuan kasus pneumonia balita dan diobati di pada tahun 2022 di Kalimantan Tengah sebesar 12,7% lebih tinggi dibandingkan pada tahun 2021 yaitu 8,3%, dengan cakupan tertinggi yaitu pada kabupaten Barito Selatan sebesar 32,1% sedangkan terendah di Barito Utara sebesar 0,4%.⁴

Berdasarkan berbagai hasil penelitian, diketahui bahwa faktor risiko terjadinya pneumonia pada balita di Kalimantan sangat beragam. Perbedaan ini dipengaruhi oleh variasi kondisi geografis, sosial-ekonomi, budaya, serta tingkat akses terhadap layanan kesehatan di tiap wilayah. Faktor-faktor seperti kualitas lingkungan tempat tinggal, status gizi, cakupan imunisasi, dan kebiasaan perilaku kesehatan masyarakat turut berkontribusi signifikan terhadap kerentanan balita terhadap infeksi saluran pernapasan akut, termasuk pneumonia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko kejadian pneumonia pada balita di Kalimantan.



METODE

Penelitian literatur review diperoleh data sekunder dari internet berupa hasil faktor risiko pneumonia yang dipublikasi di internet. Data yang diambil dan dianalisis berasal dari artikel-artikel ilmiah yang dipublikasikan secara daring melalui sejumlah basis data jurnal akademik seperti *website jurnal open access* dan *Google Scholar* dengan kata kunci yaitu faktor risiko pneumonia pada balita dan Kalimantan. Artikel kemudian disaring kembali menurut jangka tahun penerbitan dan bahasa yang digunakan selama lima tahun terakhir pada tahun 2020-2025, menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris. Kriteria inklusi adalah artikel penelitian yang meneliti faktor risiko terjadinya pneumonia pada balita sementara kriteria eksklusi pemilihan artikel adalah artikel dengan tahun penerbitan lebih dari lima tahun terakhir, teks artikel tidak lengkap dan *restricted access*. Artikel yang sesuai kriteria akan dilakukan pengkajian untuk mendapatkan data terkait faktor risiko terjadinya pneumonia pada balita di Kalimantan kemudian data-data akan disajikan beserta uraian penjelasan serta kesimpulan setelah data diperoleh.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan proses telaah literatur pada tahun terbit 2020-2025 berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 6 artikel jurnal mengenai faktor risiko terjadinya pneumonia di Kalimantan, yang dimuat didalam tabel berikut.

Tabel 1. Daftar artikel tinjauan literatur mengenai faktor risiko pneumonia pada balita di Kalimantan tahun 2025

No.	Judul Penelitian	Nama Penulis (Tahun)	Faktor Risiko	Nilai p-value	Kesimpulan
1	Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Pneumonia pada Balita di Puskesmas Selat, Kapuas, Kalimantan Tengah	Dessy Alvareza, Khairul Anam, Septi Anggraeni, (2021) ⁶	- Usia balita - Usia ibu - Status imunisasi - ASI eksklusif - Penggunaan anti-nyamuk bakar - Status merokok	p-value < 0,05 (semua faktor)	Status imunisasi dan ASI eksklusif menjadi faktor dominan terjadinya pneumonia
2	<i>Factors Associated with Pneumonia Incidence in Toddlers at RSUD Kudungga, Kutai Timur</i>	Fitri Ratnasari, Sutrisno, Nilam Noorma (2023) ⁷	1. Pengetahuan ibu 2. Status imunisasi 3. Status gizi 4. Riwayat merokok keluarga	1. Pengetahuan (p=0,000) 2. Imunisasi (p=0,001) 3. Gizi (p=0,000) 4. Merokok (p=0,000)	Pengetahuan ibu dan gizi buruk paling dominan terjadinya pneumonia
3	<i>Prediction of Toddlers Acute Respiratory Infection to Become Pneumonia in Banjar Regency</i>	Leka Lutpiatina, Lilis Sulistyorini, Ririh Yudhastuti, Hari Basuki Notobroto (2024) ⁸	- Usia balita - Perkembangan anak - Pemberian ASI - Pendapatan keluarga - Lokasi rumah	1. Usia anak (p=0,070) 2. Perkembangan anak (p=0,007) 3. Lokasi rumah (p=0,025) 4. Pendapatan (p=0,026) 5. ASI (p=0,051) ISPA (p=0,594)	Terdapat hubungan perkembangan anak, lokasi rumah dan pendapatan dengan kejadian pneumonia
4	Hubungan Bencana Kebakaran Hutan dengan Penyakit Pernapasan di Kalimantan Tengah	Naza Naratama Wikananda, Mohammad Subkhan, Yelvi Levani, Afrita Amalia Laitupa (2021) ⁹	Paparan polusi udara akibat kebakaran hutan		Tidak signifikan, namun ada lonjakan kasus pada polusi tinggi
5	Faktor Jenis Kelamin dan Status Imunisasi terhadap Kejadian Pneumonia pada Balita di RSUD Dr. Soedarso	Zera Qurrota A'yuni, Lilis Sri Supriatun Mamesah, Isnin Anang Marhana (2022) ¹⁰	- Jenis kelamin - Status imunisasi	1. Jenis kelamin (p>0,05) 2. Imunisasi (p>0,05)	Tidak ada hubungan bermakna, perlu kajian faktor lain
6	Karakteristik Balita Penderita Pneumonia di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda	Nurul Fatimah, Sukartini, Nataniel Tandirogang (2020) ¹¹	- Status gizi - Usia	Gizi (51,7%)	Gizi kurang menjadi faktor dominan terjadinya pneumonia

Hasil artikel tinjauan review ini mengidentifikasi beberapa faktor risiko yang dapat mengakibatkan kejadian pneumonia pada balita di Kalimantan yaitu: menjadi faktor intrinsik seperti usia di bawah dua tahun⁶, status imunisasi tidak lengkap⁷, malnutrisi⁸ dan kurangnya pemberian ASI eksklusif¹¹ serta faktor ekstrinsik yaitu paparan perokok pasif, penggunaan obat anti nyamuk berbahan bakar di dalam rumah, ventilasi yang buruk, polusi udara akibat kebakaran hutan, dan status sosial ekonomi).⁹ Pneumonia pada balita di wilayah Kalimantan masih menjadi masalah kesehatan yang signifikan dan dipengaruhi oleh berbagai determinan lingkungan dan sosial. Salah satu faktor utama adalah paparan polusi udara akibat kebakaran hutan, yang secara langsung menurunkan kualitas udara.⁹ Selain itu, beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian pneumonia pada balita akibat kondisi tempat tinggal yang tidak memenuhi standar kesehatan, seperti ventilasi yang buruk, kelembaban rumah serta kepadatan hunian yang tinggi.^{12,13} Keberadaan perokok di dalam rumah juga tercatat sebagai faktor risiko tambahan.¹⁴ Asupan gizi yang buruk, tidak diberikannya ASI eksklusif, serta rendahnya tingkat pendidikan dan pengetahuan kesehatan orang tua juga berkontribusi terhadap tingginya kerentanan balita terhadap infeksi saluran pernapasan bawah.¹⁵

Data menunjukkan bahwa lebih dari separuh kasus pneumonia balita (53,4%) di Kalimantan berkaitan dengan faktor lingkungan seperti pencemaran udara, kondisi fisik rumah, dan kepadatan hunian, perilaku merokok oleh anggota keluarga di rumah.^{16,17} Status gizi yang rendah, ketidaklengkapan imunisasi, serta cakupan pemberian ASI eksklusif dan vitamin A yang masih terbatas turut menjadi faktor pendukung meningkatnya prevalensi penyakit ini sehingga diperlukan peran seorang ibu untuk dapat mengenali dan mencegah kejadian pneumonia dengan cepat dengan dibekali pengetahuan dan wawasan mengenai pneumonia.^{18,19} Strategi pencegahan yang terintegrasi melalui peningkatan edukasi kesehatan, intervensi gizi, serta optimalisasi program imunisasi menjadi langkah prioritas yang perlu diterapkan secara konsisten. Ini menegaskan pentingnya pendekatan multidimensi dalam pencegahan pneumonia balita, dengan fokus pada faktor biologis, lingkungan, perilaku, dan sosial ekonomi. Intervensi program kesehatan di Kalimantan perlu diarahkan untuk, meningkatkan cakupan imunisasi dasar lengkap, mendorong pemberian ASI eksklusif, mengurangi paparan polusi dan asap rokok, memperbaiki ventilasi rumah, serta meningkatkan akses layanan kesehatan bagi keluarga berpendapatan rendah.²⁰

KESIMPULAN

Terdapat beberapa faktor risiko yang terbagi menjadi faktor intrinsik yaitu usia di bawah dua tahun, status imunisasi tidak lengkap, malnutrisi, dan kurangnya pemberian ASI eksklusif serta faktor ekstrinsik (paparan perokok pasif, penggunaan obat anti nyamuk berbahan bakar di dalam rumah, ventilasi yang buruk, polusi udara akibat kebakaran hutan, dan status sosial ekonomi) yang dapat mengakibatkan terjadinya pneumonia pada anak di Kalimantan. Pencegahan pneumonia pada balita di Kalimantan memerlukan upaya multidimensi melalui peningkatan cakupan imunisasi, promosi pemberian air susu ibu (ASI), peningkatan kondisi kehidupan, dan pengendalian pencemaran udara. Menyimpulkan makna hasil penelitian, jawaban atas hipotesis atau tujuan penelitian, tidak mengulang abstrak, dan kesimpulan bukan rangkuman hasil percobaan.

REFERENSI

1. Lim WS. (2021). Pneumonia—Overview. *Encycl Respir Med* Second Ed, 4(January):185–97.
2. Kementerian Kesehatan RI. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 Dalam Angka Dalam Angka*. Jakarta, 1–965 p.
3. Mirasa YA, Sriwahyuni E, Lestari EN, Hendriyanto, Eka NGA. (2024). Risk Factors for Pneumonia in Children: A Rapid Survey. *Public Heal Indones*, 10(2):224–36.
4. Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Tengah. (2023). *Profil Kesehatan Provinsi Kalimantan Tengah Tahun 2023*.
5. Kementrian Kesehatan RI. (2024). *Profil Kesehatan Indonesia 2023*. Jakarta, 100 p.
6. Alvareza et al. (2021). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Pneumonia pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Selat Kab. Kapuas Kalimantan Tengah Tahun 2020. *Univ Islam Kalimantan*.
7. Ratnasari F, Sutrisno S, Noorma N. (2023). Factors Associated with Pneumonia Incidence in Toddlers in the Pediatric Ward of RSUD Kudungga Kutai Timur. *Asian J Soc Humanit*, 1(10):744–52.
8. Lutpiatina L, Sulistyorini L, Yudhastuti R, Notobroto HB. (2024). Prediction of Toddlers Acute Respiratory Infection (ARI) to Become Pneumonia in Martapura Catchment Area, Banjar District, Indonesia. *Glob Pediatr Heal*, 11.
9. Wikananda NN, Subkhan M, Levani Y, Laitupa AA. (2021). Hubungan Antara Kejadian Bencana Kebakaran Hutan Dengan Jumlah Penyakit Pernapasan Di Kalimantan Tengah Pada Tahun 2019. *Syifa' Med J Kedokt dan Kesehat*, 12(1):21.
10. A'yuni ZQ, Mamesah LSS, Marhana IA. (2022). Faktor Jenis Kelamin dan Status Imunisasi terhadap Kejadian Pneumonia pada Balita di RSUD dr. Soedarso. *J Bidan Cerdas*, 4(4):224–31.
11. Fatimah N, Sukartini, Tandirogang N. (2020). Karakteristik Balita Penderita Pneumonia Berdasarkan Faktor Risiko Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Tahun 2018. *J Kebidanan Mutiara Mahakam*, 8(1):38–45.
12. Wuda ML, Soelisyoningih D, Wahyuningrum AD. (2025). Hubungan Kondisi Fisik Rumah Menara Sumba

- Dengan Kejadian Pneumonia Balita di Wilayah Kerja RSUD Waikabubak. *J Kesehat Tambusai*, 6(1):86–92.
13. Indah N, Suryani L, Rosalina S. (2022). Analisis Faktor Resiko Kejadian Pneumonia Pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Sidorejo Kota Pagar Alam. *J Kesehat Saelmakers PERDANA*, 5(2):370–81.
 14. Rustandi OY, Sulistyorini L. (2023). Faktor Risiko Kepadatan Hunian, Keberadaan Perokok, dan Riwayat Pemberian Asi Eksklusif Terhadap Kejadian Pneumonia Pada Balita di Indonesia (Meta Analisis 2012-2023). *J Wiyata*, 11(2):174–85.
 15. Renaldo Tegar Prasetyo, Ananta Fittonia Benvenuto, Suci Nirmala, Sahrin. (2023). Hubungan Status Gizi Dengan Kejadian Pneumonia Pada Anak Di Kabupaten Lombok Utara Provinsi Nusa Tenggara Barat (NTB). *Nusant Hasana J*, 2(12):54–62.
 16. Saputri JR. (2025). Identifikasi Faktor Resiko dan Terapi Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) pada Balita : Literature Review. *J Surya Med*, 11(2):145–51.
 17. Rosmawati D, Windari F, Anggraini H, Ningsih TR. (2024). Faktor Risiko Yang Berhubungan dengan Pneumonia Pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Puskesmas Haji Pemanggilan Kabupaten Lampung Tengah Tahun 2023. *J Ners [Internet]*, 8(2):1765–75. Available from: <https://doi.org/10.31004/jn.v8i2.26190>
 18. Hutapea MS, Roza N, Hayat N. (2023). Hubungan Pemberian Asi Eksklusif dan Vitamin A dengan Kejadian Penumonia Pada Balita di Kelurahan Kibing Wilayah Kerja Puskesmas Batu Aji Kota Batam Tahun 2022. *Saintekes J Sains, Teknol dan Kesehat*, 2(1):12–8.
 19. Syahridayanti S. (2024). Tingkat Pengetahuan Ibu Tentang Perawatan Pneumonia pada Balita di Kelurahan Lamekongga Kabupaten Kolaka Tahun 2024. *Antigen J Kesehat Masy dan Ilmu Gizi*, 2(3):168–78.
 20. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). Rencana Aksi Nasional Penanggulangan Pneumonia dan Diare 2023-2030 [Internet]. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.

Hubungan antara Kepatuhan Penggunaan Obat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Komplikasi Penyakit Jantung Koroner

Correlation between Diabetes Mellitus Type 2 Patient's Medication Adherence and Coronary Heart Disease Complication

Astri Widiarti¹, Fidela Amadea Dyna Setyaji^{2*}, Faradila³

¹ Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

² Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia. *e-mail: 9afidelaamadea13@gmail.com

³ Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palangka Raya, Jl. RTA Milono, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

Abstrak. Diabetes mellitus (DM) merupakan faktor risiko utama penyakit jantung koroner (PJK) dan menjadi permasalahan kesehatan masyarakat global. Pasien DM memiliki risiko dua hingga empat kali lebih besar untuk mengalami PJK. Berbagai penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kadar gula darah yang tidak terkontrol dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya komplikasi PJK. Oleh karena itu, kepatuhan terhadap pengobatan sangat penting, khususnya pada pasien dengan penyakit kronis seperti diabetes mellitus tipe 2 (DMT2). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kepatuhan penggunaan obat dengan komplikasi penyakit jantung koroner pada pasien DMT2. Desain penelitian yang digunakan adalah studi retrospektif dengan pendekatan kasus-kontrol, menggunakan data rekam medis dari Rumah Sakit Umum Daerah dr. Doris Sylvanus, Palangka Raya. Sampel dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok dengan komplikasi PJK dan kelompok tanpa komplikasi PJK. Total terdapat 63 subjek yang memenuhi kriteria penelitian ini, terdiri atas 21 pasien dengan komplikasi PJK dan 42 pasien tanpa komplikasi PJK. Hasil analisis statistik menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kepatuhan terhadap penggunaan obat antidiabetes dengan komplikasi PJK (nilai $p < 0,001$), dengan tingkat korelasi sedang ($r = 0,538$). Dalam penelitian ini, kepatuhan dalam mengonsumsi obat diabetes terbukti memiliki hubungan yang signifikan dengan komplikasi penyakit jantung koroner.

Kata kunci: Kepatuhan Pengobatan, Diabetes mellitus, Penyakit jantung koroner

Abstract. Diabetes mellitus (DM) is a well-established risk factor for coronary heart disease (CHD), making it a major public health problem worldwide. DM patients are two to four times more likely to develop CHD. Previous studies have shown that uncontrolled blood sugar levels may increase the risk of CHD. Therefore, adherence to medication is essential for patients with chronic diseases such as type 2 diabetes (T2DM). The aim of this study was to assess the association between medication adherence and complications of coronary heart disease. This was a retrospective case-control study using a dataset provided by Dr. Doris Sylvanus Hospital in Palangka Raya. The sample was divided into two groups; one had CHD as a complication, while the other had no CHD complication. Sixty-three subjects were eligible for this study (21 with CHD complications and 42 with non-CHD complications). Statistical analysis showed that adherence to antidiabetic drugs had a significant ($P\text{-value} < 0.001$) and moderate ($r = 0.538$) correlation with CHD complications. In this study, adherence to diabetes medications was found to be significantly correlated with complications of coronary heart disease.

Keywords: Medication adherence, Diabetes mellitus, Coronary heart disease

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang telah menjadi masalah besar dalam kesehatan masyarakat secara global.¹ Menurut International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2021, terdapat sekitar 537 juta orang berusia 20–79 tahun di seluruh dunia yang menderita DM.² Sekitar 90% dari kasus DM adalah Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2), di mana individu dengan DMT2 berisiko tinggi mengalami komplikasi kardiovaskular.³ Komplikasi DM terbagi menjadi dua jenis, yaitu komplikasi mikrovaskular (neuropati, nefropati, retinopati) dan komplikasi makrovaskular (penyakit serebrovaskular, penyakit arteri perifer, dan penyakit kardiovaskular).³ Komplikasi kardiovaskular merupakan komplikasi utama pada DM dan menyumbang sekitar 90% dari total kematian pada pasien diabetes. Salah satu contoh dari komplikasi ini adalah penyakit jantung koroner (PJK), yang merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan DMT2.⁴

Komplikasi kardiovaskular dilaporkan menjadi penyebab lebih dari 50% kematian pada pasien diabetes, dengan PJK sebagai manifestasi yang paling umum dan progresif. Patofisiologi PJK pada pasien DMT2 melibatkan proses aterosklerosis yang dipercepat akibat kombinasi hiperglikemia kronis, dislipidemia, inflamasi sistemik, serta disfungsi endotel. Upaya utama untuk mencegah komplikasi tersebut adalah dengan menjaga pengendalian glikemik, baik melalui modifikasi gaya hidup maupun terapi farmakologis yang teratur dan tepat sasaran. Namun, efektivitas terapi tidak hanya ditentukan oleh regimen pengobatan, tetapi juga oleh kepatuhan pasien dalam menjalani terapi tersebut.⁵

Kepatuhan terhadap pengobatan terbukti berkontribusi terhadap perbaikan kontrol glukosa, penurunan risiko komplikasi, dan peningkatan kualitas hidup pasien. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa kepatuhan



pengobatan pada pasien penyakit kronis masih rendah, yaitu hanya sekitar 50%, terutama pada penyakit yang bersifat asimtomatik seperti DMT2. Ketidakepatuhan terhadap pengobatan antidiabetes dapat mempercepat terjadinya komplikasi makrovaskular, termasuk PJK. Hal ini menjadi tantangan besar dalam manajemen jangka panjang pasien DMT2, oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kepatuhan pengobatan dengan kejadian komplikasi penyakit jantung koroner pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2.⁶

METODE

Penelitian ini merupakan studi kuantitatif dengan desain studi kasus-kontrol menggunakan pendekatan retrospektif. Penelitian dilakukan pada pasien yang telah menderita Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) selama minimal dua tahun dan sedang menjalani perawatan rawat jalan di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. Doris Sylvanus Palangka Raya, pada periode 8 September hingga 8 November 2022. Desain studi ini menggunakan perbandingan rasio 1:2 dan melibatkan total 63 responden. Responden dibagi menjadi dua kelompok: kelompok kasus yang terdiri dari 21 pasien DMT2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner (PJK), dan kelompok kontrol yang terdiri dari 42 pasien DMT2 tanpa komplikasi PJK.

Pengumpulan data dilakukan melalui wawancara menggunakan kuesioner Medication Adherence Rating Scale (MARS) serta melalui telaah rekam medis yang mencakup riwayat tindakan Percutaneous Coronary Intervention (PCI). Kepatuhan minum obat diklasifikasikan ke dalam tiga kategori berdasarkan skor yang diperoleh dari kuesioner. Kategori kepatuhan tersebut meliputi tingkat kepatuhan rendah dengan skor kurang dari 19, tingkat kepatuhan sedang dengan skor antara 20 hingga 23, serta tingkat kepatuhan tinggi dengan skor antara 24 hingga 25. Seluruh analisis dalam penelitian ini dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 26 dengan uji koefisien kontingensi. Hasil uji koefisien kontingensi menunjukkan nilai $p < 0,001$ dengan nilai R sebesar 0,538. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) dengan komplikasi penyakit jantung koroner (PJK) dengan kekuatan hubungan sedang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 dapat dilihat bahwa distribusi pada kelompok kasus berdasarkan jenis kelamin didominasi oleh laki-laki (57,1%), kategori usia lanjut akhir adalah 56–65 tahun (47,6%), tingkat pendidikan responden adalah SMA/ sederajat (81%), serta pekerjaan sebagai ibu rumah tangga dan pensiunan dengan persentase masing-masing sebesar (28,6%). Sementara itu, pada kelompok kontrol, jenis kelamin didominasi oleh perempuan (64,3%), kategori usia lanjut akhir adalah 56–65 tahun (42,9%), tingkat pendidikan responden sebagian besar adalah SMA/ sederajat (80,9%), dan pekerjaan sebagai ibu rumah tangga (25,7%). Karakteristik kepatuhan minum obat dari responden dalam penelitian ini ditampilkan pada Tabel 2.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	Jumlah		Jumlah	
	Kasus	%	Kontrol	%
Jenis Kelamin				
Laki-laki	12	57,1	15	35,7
Perempuan	9	42,9	27	64,3
Usia (Tahun)				
Dewasa Akhir (35-45)	0	0	2	4,8
Lansia Awal (46-55)	6	28,6	13	31
Lansia Akhir (56-65)	10	47,6	18	42,9
Lanjut Usia (> 65)	5	23,8	9	21,4
Pendidikan				
Sekolah Dasar	1	4,8	2	4,8
Sekolah Menengah Pertama	1	4,8	1	2,4
Sekolah Menengah Atas	17	81	34	80,9
Diploma IV/Sarjana	2	9,5	5	11,9
Pekerjaan				
Wiraswasta	2	9,5	11	26,2
Ibu Rumah Tangga	6	28,6	15	25,7
Pegawai Negeri Sipil	3	14,3	2	4,8
Guru	1	4,8	1	2,4
Petani	1	4,8	0	0

Pensiunan	6	28,6	8	19
Pedagang	2	9,5	1	2,4
Peternak	0	0	1	2,4
Karyawan Swasta	0	0	2	4,8
Asisten Rumah Tangga	0	0	1	2,4

Tabel	2.	Tingkat	Kepatuhan	Minum	Obat	Responden
Kepatuhan Minum	Kasus		Kontrol		Total	Nilai P
Obat Responden	n	%	$\bar{x}$	N	%	$\bar{x}$
Rendah (5-19)	15	71,4	13,93	6	14,3	13,16
Sedang (20-23)	6	28,6	21,67	12	28,6	21,83
Tinggi (24-25)	0	0	0	24	5,1	24,91
Total	21	100	16,14	42	100	22,35

Information:

n = jumlah responden

% = presentase responden

$\bar{x}$ = nilai kepatuhan minum obat

Berdasarkan data di atas, dapat disimpulkan bahwa pada kelompok kasus, sebagian besar responden memiliki tingkat kepatuhan minum obat yang rendah, yaitu sebanyak 15 orang (71,4%). Sebanyak 6 orang (28,6%) memiliki kepatuhan sedang, dan tidak terdapat responden dengan tingkat kepatuhan tinggi. Nilai rata-rata kepatuhan minum obat pada kelompok kasus adalah 16,14, yang termasuk dalam kategori rendah. Sementara itu, pada kelompok kontrol, sebanyak 24 orang (57,1%) memiliki tingkat kepatuhan tinggi, 12 orang (28,6%) memiliki kepatuhan sedang, dan 6 orang (14,3%) memiliki kepatuhan rendah. Nilai rata-rata kepatuhan minum obat pada kelompok kontrol adalah 22,35, yang termasuk dalam kategori sedang.

Hasil analisis menunjukkan nilai $p < 0,001$, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara variabel independen kepatuhan minum obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dengan komplikasi penyakit jantung koroner (PJK) di RSUD dr. Doris Sylvanus Kota Palangka Raya. Kekuatan hubungan ini tergolong sedang, yang ditunjukkan oleh nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,538.

Temuan utama dalam penelitian ini menunjukkan adanya hubungan sedang antara kepatuhan minum obat pada pasien DMT2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner (PJK). Kekuatan hubungan yang sedang ini mengindikasikan bahwa ketidakpatuhan terhadap pengobatan antidiabetes dapat menyebabkan komplikasi PJK, meskipun membutuhkan waktu yang cukup lama untuk berkembang. Selain faktor kepatuhan, terdapat pula faktor risiko lain pada kelompok kasus seperti hipertensi, obesitas, dislipidemia, merokok, dan konsumsi alkohol yang dapat menjadi penyebab tambahan terjadinya PJK.⁷ Faktor lain yang tidak dapat dimodifikasi, seperti jenis kelamin dan usia, juga dapat berkontribusi terhadap kejadian PJK.⁷

Sebanyak 50,79% responden dalam penelitian ini mengakui bahwa mereka pernah lupa mengonsumsi obat, dengan frekuensi yang bervariasi. Faktor-faktor yang menyebabkan hal ini antara lain adalah lupa, jadwal kerja yang padat, kesulitan mengikuti rencana pengobatan, serta kurangnya pengetahuan mengenai penyakit diabetes melitus.⁸ Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Adisa et al. yang melaporkan bahwa 49,6% pasien menyebut lupa sebagai alasan utama ketidakpatuhan yang tidak disengaja.⁸ Beberapa studi juga menunjukkan bahwa usia, jenis kelamin, dan tingkat pendidikan berhubungan dengan kepatuhan minum obat, meskipun dalam penelitian ini faktor-faktor tersebut tidak dianalisis lebih lanjut.⁸

Usia yang lebih tua dapat menyebabkan penurunan daya ingat, pendengaran, dan penglihatan, yang berdampak pada rendahnya kepatuhan minum obat.⁹ Pasien dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi cenderung memiliki pengetahuan yang lebih baik mengenai kesehatan, sehingga lebih mampu menjalani pola hidup sehat.¹⁰ Sementara itu, pekerjaan yang menyita waktu dapat menyebabkan pasien mengabaikan pengobatan.¹¹ Namun, beberapa penelitian lain menyatakan bahwa kepatuhan minum obat lebih bergantung pada faktor individual, dan tidak secara langsung dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, atau tingkat pendidikan. Informasi mengenai kesehatan juga dapat diperoleh dari sumber lain di luar pendidikan formal, seperti penyuluhan kesehatan dan media promosi kesehatan.^{11,12}

Penelitian yang dilakukan oleh Seo I et al. mengungkapkan bahwa tiga lokus gen GCC1 berkaitan dengan kepatuhan minum obat pada pasien DMT2.¹³ Gen ini memengaruhi aspek pengambilan keputusan dalam perilaku kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Pasien dengan penyakit kronis mempertimbangkan manfaat kepatuhan terhadap pengobatan dibandingkan dengan hambatan dalam kehidupan sehari-hari dan risiko yang dirasakan dari pengobatan, seperti efek samping, waktu, biaya, dan upaya yang diperlukan, baik secara sadar maupun tidak sadar.¹³ Perilaku manajemen stres yang baik pada pasien DMT2 juga memengaruhi tingkat kepatuhan minum obat. Pasien yang menerima kondisi kesehatannya cenderung memiliki kepatuhan yang lebih baik.¹⁴ Faktor lingkungan seperti dukungan dari keluarga, pasangan, teman, dan rekan kerja juga turut berperan dalam meningkatkan kepatuhan. Lingkungan yang suportif dapat meningkatkan optimisme dan harga diri pasien, mengurangi risiko depresi, dan meningkatkan perilaku kepatuhan terhadap pengobatan.¹⁵ Selain itu, pelayanan kesehatan juga terbukti berkaitan dengan kepatuhan minum obat pada pasien DMT2. Sebuah tinjauan pustaka menunjukkan bahwa intervensi tenaga kesehatan berkontribusi terhadap peningkatan kepatuhan dan perbaikan kadar glukosa darah pada pasien DMT2.¹⁶

Ketidakpatuhan terhadap pengobatan dapat terjadi akibat kompleksitas regimen pengobatan, baik dari segi jumlah obat, frekuensi konsumsi harian, maupun durasi terapi yang panjang, yang dapat menimbulkan ketidaknyamanan bagi pasien.¹⁷⁻¹⁹ Obat antidiabetes berfungsi menurunkan kadar gula darah, dan ketidakpatuhan dapat menyebabkan hiperglikemia. Hiperglikemia merupakan faktor utama terjadinya PJK. Kondisi ini menyebabkan disfungsi endotel yang memengaruhi proses aterosklerosis, awal dari terjadinya PJK.⁵ Penelitian lain juga menunjukkan bahwa hiperglikemia meningkatkan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) yang berperan dalam perkembangan PJK.²⁰ Oleh karena itu, pengendalian kadar gula darah sangat penting bagi pasien DMT2 guna mencegah komplikasi PJK.²¹ Temuan ini sejalan dengan studi meta-analisis yang diterbitkan dalam American Heart Journal, yang menganalisis delapan uji coba terkontrol secara acak pada 1.800 pasien diabetes tipe 1 dan enam uji coba pada 4.472 pasien DMT2. Studi tersebut menyimpulkan bahwa upaya peningkatan kontrol glikemik dapat mengurangi kejadian makrovaskular termasuk PJK.²² Penelitian ini juga menunjukkan bahwa kelompok yang tidak patuh memiliki risiko 1,7 kali lebih tinggi untuk mengalami PJK dibandingkan kelompok yang patuh terhadap pengobatan.²¹

Kim et al. mengungkapkan bahwa lamanya menderita diabetes secara signifikan memengaruhi kejadian PJK.²² Fox et al. melakukan penelitian selama 12 tahun terhadap 588 pasien diabetes dan melaporkan peningkatan risiko PJK sebesar 1,38 kali dan peningkatan risiko kematian sebesar 1,86 kali untuk setiap peningkatan durasi diabetes lebih dari 10 tahun.²³ Analisis lain yang dilakukan dalam Regional Heart Study di Inggris menunjukkan bahwa PJK hanya berkembang pada pasien dengan durasi diabetes lebih dari 10 tahun. Kedua penelitian ini menunjukkan bahwa dibutuhkan waktu lebih dari satu dekade untuk melihat hubungan yang signifikan antara diabetes dan PJK.²³ Dalam penelitian ini, durasi menderita DMT2 minimal dua tahun. Hal ini kemungkinan menjadi salah satu alasan tidak ditemukannya hasil yang signifikan secara statistik, namun studi ini tetap dapat digunakan sebagai gambaran awal untuk menilai hubungan antara perilaku kepatuhan pasien DMT2 dengan kejadian PJK.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dengan komplikasi penyakit jantung koroner (PJK) di RSUD dr. Doris Sylvanus, Palangka Raya, dengan nilai $p < 0,001$. Hubungan antara kedua variabel tersebut menunjukkan kekuatan sedang dengan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,538.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada RSUD dr. Doris Sylvanus, Palangka Raya, Indonesia atas dukungan data yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yosef T, Nureye D, Tekalign E. Poor glycemic control and its contributing factors among type 2 diabetes patients at Adama Hospital Medical College in East Ethiopia. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* [Internet]. 2021 [cited 2025 May 17];3273–80. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/DMSO.S321756>
2. Federation ID. IDF Diabetes Atlas Brussels. Belgium: international diabetes federation [Internet]. 2021 [cited 2025 May 17]; Available from: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>
3. Borse SP, Chhipa AS, Sharma V, Singh DP, Nivsarkar M. Management of Type 2 Diabetes: Current Strategies, Unfocussed Aspects, Challenges, and Alternatives. *Medical Principles and Practice*. 2021;30(2):109–21.
4. Nandasari NPW, Santhi DGDD, Yasa IWPS. Prevalensi gambaran faktor risiko penyakit jantung koroner pada pasien diabetes melitus tipe-2 di RSUP Sanglah Denpasar periode 2015. *Intisari Sains Medis*. 2020 Aug 1;11(2):484–8.
5. Muazizah C, Novida H. Faktor Risiko Kematian pada Pasien Diabetes Melitus dan Penyakit Jantung: Systematic Review. *Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan*. 2024 Jul 31;4(2):57–69.
6. Boonpattharatthiti K, Saensook T, Neelapajit N, Sakunrag I, Krass I, Dhippayom T. The prevalence of adherence to insulin therapy in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2024 Mar;20(3):255–95.
7. Hirakawa Y, Ninomiya T, Kiyohara Y, Murakami Y, Saitoh S, Nakagawa H, et al. Age-specific impact of diabetes mellitus on the risk of cardiovascular mortality: An overview from the evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in the Japan Research Group (EPOCH-JAPAN). *J Epidemiol*. 2017 Mar;27(3):123–9.
8. Adisa R, B. Alutundu M, O. Fakeye T. Factors contributing to nonadherence to oral hypoglycemic medications among ambulatory type 2 diabetes patients in Southwestern Nigeria. *Pharmacy Practice (Internet)*. 2009 Sep;7(3).
9. Awodele O, Osulale J. Medication adherence in type 2 diabetes patients: study of patients in Alimosho General Hospital, Igando, Lagos, Nigeria. *Afr Health Sci*. 2015 May 28;15(2):513.
10. Ningrum DK. Kepatuhan Minum Obat pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II. HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development) [Internet]. 2020 [cited 2025 May 17];4(Special 3):492–505. Available from: <https://journal.unnes.ac.id/sju/higeia/article/view/36231>

11. Akrom A, Sari OM, Urbayatun S, Saputri Z. Analisis Determinan Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Tipe 2 di Pelayanan Kesehatan Primer. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2019 May 29;6(1):54.
12. Kusuma IY. Pengaruh Usia Dan Jenis Kelamin Pada Kepatuhan Pasien Diabetes Melitus Menggunakan Obat Antidiabetes Di Perum Ketapang Sokaraja Kulon. *Viva Medika: Jurnal Kesehatan, Kebidanan dan Keperawatan*. 2019 Jan 7;10(2):76–81.
13. Seo I, Suh SI, Suh MH, Baek WK. Genome-Wide Association Study of Medication Adherence in Chronic Diseases in the Korean Population. *Genomics Inform*. 2014;12(3):121.
14. Gonzalez JS, Tanenbaum ML, Commissariat P V. Psychosocial factors in medication adherence and diabetes self-management: Implications for research and practice. *American Psychologist*. 2016 Oct;71(7):539–51.
15. Olagbemide OJ, Omosanya OE, Ayodapo AO, Agboola SM, Adeagbo AO, Olukokun TA. Family Support and Medication Adherence among Adult Type 2 Diabetes. *Ann Afr Med*. 2021 Oct;20(4):282–7.
16. Costa E, Giardini A, Savin M, Menditto E, Lehane E, Laosa O, et al. Interventional tools to improve medication adherence: review of literature. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2015 [cited 2025 May 17];1303–14. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/PPA.S87551>
17. Putri RG, Probosuseno P, Yasin NM. Narrative Review : Faktor yang Mempengaruhi Tingkat Kepatuhan Terapi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Surya Medika*. 2024 Dec 15;10(3):309–14.
18. Della A, Subiyanto P, Maria A. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan Klinis dan Komunitas (Clinical and Community Nursing Journal)*. 2023 Jul 31;7(2):124.
19. Alqarni AM, Alrahbeni T, Qarni A Al, Qarni HM Al. Adherence to diabetes medication among diabetic patients in the Bisha governorate of Saudi Arabia—a cross-sectional survey. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2018 [cited 2025 May 17];63–71. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/PPA.S176355>
20. Oguntibeju OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol* [Internet]. 2019 [cited 2025 May 17];11(3):45. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6628012/>
21. Stettler C, Allemann S, Jüni P, Cull CA, Holman RR, Egger M, et al. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*. 2006 Jul;152(1):27–38.
22. Kim YY, Lee JS, Kang HJ, Park SM. Effect of medication adherence on long-term all-cause-mortality and hospitalization for cardiovascular disease in 65,067 newly diagnosed type 2 diabetes patients. *Sci Rep* [Internet]. 2018 [cited 2025 May 17];8(1):12190. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-30740-y>
23. Fox CS, Sullivan L, D’Agostino RB, Wilson PWF. The Significant Effect of Diabetes Duration on Coronary Heart Disease Mortality. *Diabetes Care*. 2004 Mar 1;27(3):704–8.

Pneumonia Pada Anak Disertai Kejang Demam Kompleks

Pneumonia in a Child Presenting with Complex Febrile Seizures

Adelgrit Trisia, Muhammad Noer Perdana Sakti Widodo, Ryan Ferdinand Sihontang

Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia. *e-mail: adelgrit@gmail.com

Abstrak. Pneumonia pada anak usia dini dapat menimbulkan gejala sistemik seperti kejang demam kompleks. Kami melaporkan kasus anak perempuan usia 2 tahun 5 bulan yang datang dengan dua kali kejang dalam 24 jam disertai demam, tanpa gejala respiratorik mencolok pada awalnya. Pemeriksaan fisik menunjukkan napas cepat dan ronki bilateral, sedangkan radiografi toraks menunjukkan infiltrat dan konsolidasi pada apeks paru. Hasil laboratorium menunjukkan leukositosis dan peningkatan monosit. Pasien didiagnosis pneumonia komunitas yang memicu kejang demam kompleks. Penatalaksanaan meliputi antipiretik, fenobarbital, dan antibiotik ampicillin-sulbactam. Pneumonia didiagnosis sebagai pemicu kejang demam kompleks, dan pasien menunjukkan respons klinis yang baik terhadap terapi suportif dan antibiotik.

Kata kunci: Kunci anak, Kejang demam kompleks, Pneumonia, Infeksi saluran napas bawah, Sistem saraf pusat

Abstract. *Pneumonia in early childhood can present with systemic manifestations such as complex febrile seizures. We report the case of a 2-year-5-month-old girl who experienced two generalized seizures within 24 hours accompanied by fever, without prominent respiratory complaints at onset. Physical examination revealed tachypnea and bilateral rhonchi, while chest radiography showed infiltrates and apical consolidation. Laboratory results showed leukocytosis and monocytosis. The patient was diagnosed with community-acquired pneumonia triggering complex febrile seizures. Management included antipyretics, phenobarbital, and intravenous ampicillin-sulbactam. Pneumonia was diagnosed as the trigger of complex febrile seizures, and the patient showed a good clinical response to supportive and antibiotic therapy.*

Keywords: Child, Complex febrile seizure, Pneumonia, Lower respiratory tract infection, Central nervous system

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan infeksi akut pada parenkim paru yang mencakup alveolus dan jaringan interstisial, disebabkan oleh berbagai patogen seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit, dengan pengecualian *Mycobacterium tuberculosis*¹. Infeksi ini merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas anak di seluruh dunia. Faktor-faktor yang meningkatkan risiko terjadinya pneumonia antara lain malnutrisi, berat badan lahir rendah, tidak mendapatkan ASI, defisiensi imun, polusi udara, paparan asap rokok, hunian yang padat, dan status imunisasi yang tidak lengkap. Manifestasi klinis pneumonia umumnya meliputi demam, batuk, sesak napas, dan penurunan aktivitas². Di Indonesia, berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi pneumonia pada seluruh kelompok usia mencapai 2,21%¹.

Pneumonia juga menjadi salah satu penyebab tersering demam tinggi pada anak³. Kejang demam adalah kejang yang terjadi bersamaan dengan peningkatan suhu tubuh ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) tanpa adanya infeksi pada sistem saraf pusat atau gangguan metabolik lainnya². Kejang demam dibedakan menjadi kejang demam sederhana dan kejang demam kompleks. Kejang demam kompleks ditandai oleh durasi kejang lebih dari 15 menit, sifat kejang yang fokal, dan/atau kejang berulang dalam 24 jam. Subtipe kejang demam kompleks mencakup kejang lama (*prolonged febrile seizures*), kejang fokal, dan kejang multipel.

Subtipe kejang lama merupakan yang paling sering dijumpai^{4,5}. Jika kejang berlangsung lebih dari 30 menit tanpa disertai pemulihan kesadaran, maka kondisi tersebut dikategorikan sebagai febrile status epilepticus. Kejang demam merupakan jenis kejang paling sering dijumpai pada anak, terutama pada usia 6 bulan hingga 5 tahun, dengan puncak kejadian antara usia 12 hingga 18 bulan. Studi di Amerika Serikat dan Eropa menunjukkan angka kejadian kejang demam berkisar antara 2% hingga 5% dari seluruh populasi anak, dengan sedikit dominansi pada anak laki-laki (rasio 1,6:1)⁶. Laporan kasus ini bertujuan untuk menggambarkan kasus seorang anak perempuan usia 2 tahun 5 bulan yang mengalami kejang demam kompleks sebagai manifestasi awal dari pneumonia.



LAPORAN KASUS

Seorang anak perempuan berusia 2 tahun 5 bulan dibawa oleh kedua orang tuanya ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) RSUD dr. Murjani Sampit pada tanggal 10 April 2025 dengan keluhan utama kejang. Berdasarkan penuturan orang tua, kejang terjadi sebanyak dua kali dalam satu hari sebelum kedatangan ke IGD. Kejang pertama terjadi di rumah, ditandai dengan seluruh tubuh kaku tanpa gerakan ritmik, berlangsung selama kurang lebih satu menit. Setelah kejang pertama, pasien sadar dan menangis. Kejang kedua terjadi saat dalam perjalanan menuju rumah sakit, dengan mata mendelik ke atas dan badan kembali kaku, juga berlangsung sekitar satu menit. Tidak ada tindakan pertolongan pertama yang dilakukan oleh orang tua saat kejang berlangsung.

Empat hari sebelum kejang, pasien mulai mengalami demam yang berlangsung hilang-timbul tanpa pola waktu tertentu. Suhu tertinggi yang tercatat oleh ibu menggunakan termometer axilla adalah 39,9°C. Pasien telah diberikan paracetamol sirup tiga kali sehari selama tiga hari, namun penurunan suhu hanya berlangsung sementara. Selain demam, pasien juga mengalami batuk berdahak dengan dahak berwarna putih dalam jumlah sedikit (tidak sampai satu sendok makan). Ibu pasien menyatakan bahwa anak tampak sesak saat batuk, namun di luar episode batuk, tidak tampak adanya sesak napas. Batuk cenderung memburuk pada malam hari. Tidak ditemukan keluhan muntah, penurunan nafsu makan, ataupun penurunan kesadaran sebelum kejang. Riwayat kejang sebelumnya disangkal. Riwayat keluarga menunjukkan adanya kejang demam pada ayah saat usia 3 tahun dan pada saudara kandung perempuan saat usia 11 bulan. Riwayat kehamilan dan persalinan menunjukkan ibu menjalani antenatal care rutin dan pasien lahir secara seksio sesarea di RSUD dr. Murjani dengan usia kehamilan 37 minggu dan berat badan lahir 3.000 gram. Riwayat neonatal tidak menunjukkan adanya kelainan, dan perkembangan anak dinilai sesuai usianya. Hasil kuesioner pra-skrining perkembangan untuk usia 24 bulan menunjukkan 9 jawaban "Ya", menandakan perkembangan sesuai tahapannya.

Pada pemeriksaan fisik awal di IGD, suhu tubuh tercatat 38,8°C, frekuensi nadi 136x/menit, dan frekuensi napas 43x/menit. Status gizi pasien dinilai baik dengan berat badan 11,8 kg dan tinggi badan 90 cm (IMT 14,5 kg/m²), termasuk dalam kategori berat badan dan tinggi badan normal sesuai kurva WHO. Pada pemeriksaan auskultasi paru didapatkan suara napas dasar vesikuler disertai ronki bilateral. Tidak ditemukan retraksi dinding dada, wheezing, ataupun tanda sesak berat lainnya. Pemeriksaan neurologis menunjukkan kesadaran compos mentis (E4M6V5), kekuatan otot ekstremitas normal (5/5), tonus dan trofi normal, serta tidak terdapat tanda rangsang meningeal. Semua refleks fisiologis dalam batas normal dan refleks patologis negatif. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan jumlah leukosit meningkat menjadi 16.800/μL (leukositosis), dengan dominasi granulosit 62% dan monositosis 10%. Terdapat hiponatremia ringan (135 mmol/L) dan kadar glukosa sewaktu meningkat (148 mg/dL). Pemeriksaan radiologi thoraks menunjukkan adanya infiltrat di apeks paru kiri dan kanan, serta konsolidasi pada apeks paru kanan. Tidak ditemukan deviasi trakea, dan corakan bronkovaskular tampak normal. Kesan dari pemeriksaan radiologi adalah pneumonia.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan darah lengkap pasien

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Rujukan
Granulosit	62%	37-69
RDW	13.5%	<15
MCHC	33%	31-37
MCH	27 pg	24-30
MCV	82 fL	75-87
Jumlah Eritrosit	4.6 juta/uL	3.9-5
Jumlah Trombosit	390 ribu/uL	150-450
Monosit	10%	3-6
Limfosit	28%	28-48
Glukosa Sewaktu	148 mg/dL	60-140
Jumlah Leukosit	16.8 ribu/uL	5.5-15.5
Hematokrit	38 %	34-39
Hemoglobin	12.4 g/dL	11.5-13
Natrium (Na+)	135 mmol/L	136-145
Calcium (Ca++)	1.2 mmol/L	1.0-1.4
Klorida (CL-)	102 mmol/L	98-106
Kalium (K+)	4.3 mmol/L	3.5-5.3

Berdasarkan temuan klinis dan penunjang, diagnosis kerja yang ditegakkan adalah Kejang Demam Kompleks dan Pneumonia. Penanganan awal di IGD meliputi pemberian infus D5 ½ NS dengan kecepatan 10 tpm, injeksi

paracetamol 130 mg sebagai antipiretik, injeksi fenobarbital 130 mg sebagai antikonvulsan, dan injeksi ampicillin-sulbactam 320 mg setiap 6 jam sebagai terapi antibiotik. Pasien kemudian dirawat di ruang Asoka dan mendapatkan terapi lanjutan berupa injeksi fenobarbital 33 mg per 12 jam (diberikan selama satu hari), injeksi paracetamol 130 mg per 6–8 jam, injeksi ampicillin-sulbactam 350 mg per 6 jam, zinc syrup 1x20 mg selama 10 hari, dan erphasal 3x3 mL secara oral.



Gambar 1. Pemeriksaan Radiologi

Selain terapi farmakologis, pasien dan keluarganya diberikan edukasi mengenai cara penanganan kejang di rumah, pentingnya imunisasi kejar yang belum lengkap, serta penghindaran paparan asap rokok yang terdapat di lingkungan rumah. Kondisi lingkungan tempat tinggal pasien dinilai tidak optimal karena ventilasi yang buruk, pencahayaan minim, serta adanya anggota keluarga perokok aktif.

DISKUSI

Pneumonia merupakan infeksi saluran napas bawah yang sering dijumpai pada anak-anak, dengan manifestasi klinis utama berupa batuk, demam, sesak, dan penurunan aktivitas. Pada kasus ini, diagnosis pneumonia ditegakkan berdasarkan gejala klinis, temuan fisik berupa ronki bilateral, serta hasil radiografi toraks yang menunjukkan infiltrat di apeks paru kanan dan kiri serta konsolidasi di apeks kanan. Tidak ditemukan deviasi trakea dan corakan bronkovaskular tampak normal, mendukung diagnosis pneumonia. Pneumonia dapat menyebabkan demam tinggi sebagai respons inflamasi sistemik terhadap infeksi. Sitokin seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α meningkatkan produksi prostaglandin E2 di hipotalamus, menaikkan set point suhu tubuh. Pada anak usia balita, peningkatan suhu tubuh dapat menurunkan ambang kejang dan memicu kejang demam^{8,16,17}. Dalam kasus ini, pasien mengalami dua kali kejang dalam kurun waktu 24 jam dengan karakteristik kejang generalisata dan durasi pendek, sehingga memenuhi kriteria kejang demam kompleks.

Pada anak usia balita, sistem pengaturan suhu tubuh dan maturasi sistem saraf pusat masih belum sempurna, sehingga ambang kejang cenderung lebih rendah dibandingkan usia dewasa²². Selain itu, IL-1 β juga diketahui menurunkan ekspresi reseptor GABA-A pada neuron piramidal, yang menurunkan ambang kejang secara signifikan²³. Mekanisme inilah yang menjelaskan mengapa infeksi saluran napas bawah seperti pneumonia dapat memicu kejang demam, bahkan pada suhu yang tidak terlalu tinggi ($<39^{\circ}\text{C}$), terutama pada anak dengan predisposisi genetik²⁴. Terapi yang diberikan kepada pasien ini terdiri atas antipiretik, antikonvulsan, antibiotik intravena, dan suplemen. Paracetamol diberikan dengan dosis 130 mg, disesuaikan dengan berat badan 11,8 kg pasien, sesuai dengan anjuran PPM IDAI untuk menangani demam pada anak. Antikonvulsan yang diberikan adalah fenobarbital 130 mg, sesuai dengan Rekomendasi Penatalaksanaan Kejang Demam IDAI 2016, yang memperbolehkan pemberian antikonvulsan intermiten jika kejang terjadi pada suhu tubuh $<39^{\circ}\text{C}$ ^{7,8,10}. Pemberian fenobarbital, antikonvulsan golongan barbiturat, bertujuan menghentikan aktivitas kejang melalui peningkatan aktivitas GABA pada reseptor GABA-A, yang bersifat inhibitorik terhadap neuron kortikal^{18,19}. Studi terbaru menyebutkan bahwa fenobarbital tetap menjadi salah satu lini terapi efektif pada kejang demam kompleks, meskipun penggunaannya jangka panjang harus dievaluasi secara hati-hati karena risiko efek samping¹¹. Pada kasus ini, suhu tubuh saat kejang adalah $38,8^{\circ}\text{C}$, sehingga pemberian fenobarbital merupakan tindakan rasional berdasarkan pedoman.

Pilihan terapi antipiretik dan antikonvulsan pada pasien ini mencerminkan pendekatan berbasis pedoman klinis dan bukti terkini. Paracetamol digunakan bukan hanya untuk menurunkan suhu, tetapi juga untuk mencegah elevasi suhu lanjutan yang dapat menstimulasi pusat kejang²⁵. Paracetamol memiliki efek antipiretik cepat dengan profil keamanan baik pada anak²⁶. Fenobarbital dipilih sebagai antikonvulsan meskipun fenobarbital memiliki potensi efek sedatif, penggunaannya dalam jangka pendek untuk kejang demam kompleks tetap direkomendasikan dalam Rekomendasi IDAI dan sejumlah meta-analisis internasional^{27,28}. Penggunaan antibiotik ampicillin-sulbactam juga

dinilai tepat, karena efektivitas yang tinggi terhadap patogen komunitas penyebab pneumonia seperti *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae*²⁹.

Selain itu, pasien ini juga memenuhi indikasi rawat inap karena mengalami kejang demam kompleks dan merupakan episode kejang pertama. Sisi penatalaksanaan pneumonia, pasien ini diberikan ampicillin-sulbactam 350 mg/6 jam secara intravena. Berdasarkan PNPKN Pneumonia, ampicillin intravena merupakan antibiotik lini pertama pada pneumonia berat atau pasien yang tidak dapat menerima terapi oral¹. Ampicillin bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri, dan sulbactam berfungsi sebagai penghambat enzim β -laktamase, memberikan perlindungan terhadap bakteri resisten¹³. Untuk menangani penyebab infeksi, pasien diberikan ampicillin-sulbactam, kombinasi antibiotik yang efektif terhadap spektrum luas bakteri Gram positif dan Gram negatif, serta stabil terhadap β -laktamase. Farmakokinetik ampicillin-sulbactam dalam jaringan paru telah dikaji secara luas dan menunjukkan penetrasi yang baik, sehingga efektif untuk pneumonia komunitas ringan hingga sedang^{12,14,15}. Pemberian injeksi, ketimbang sediaan oral, juga sesuai karena pasien merupakan pasien rawat inap dengan infeksi yang melibatkan konsolidasi paru. Setelah 48–96 jam pemberian terapi, pasien menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan. Demam menurun, batuk berkurang, sesak tidak tampak, dan tidak terjadi kekambuhan kejang. Hal ini menunjukkan bahwa tatalaksana yang diberikan sudah tepat dan efektif. Menurut beberapa studi, komplikasi neurologis pada kejang demam umumnya hanya terjadi pada kasus kejang fokal lama atau status epileptikus^{20,21}. Dalam kasus ini, kejang tidak berlangsung lama dan tidak ditemukan tanda sisa neurologis, serta perkembangan anak sebelumnya dinilai normal. Oleh karena itu, prognosis jangka pendek kejang demam pada pasien ini dinilai baik.

KESIMPULAN

Kasus ini menegaskan bahwa evaluasi menyeluruh terhadap penyebab demam pada anak, terutama ketika disertai kejang, sangat penting untuk mencegah keterlambatan diagnosis dan tatalaksana. Kejang demam kompleks tidak selalu menandakan kondisi neurologis serius, namun tetap membutuhkan penanganan yang hati-hati, khususnya jika dipicu oleh infeksi sistemik seperti pneumonia. Penatalaksanaan berbasis pedoman yang tepat terbukti efektif, namun peran edukasi keluarga, identifikasi faktor lingkungan, serta pemenuhan imunisasi tetap menjadi elemen kunci dalam pencegahan kekambuhan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana pneumonia (hal. 1–85). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
2. Ikatan Dokter Anak Indonesia. (2011). Pedoman pelayanan medis Ikatan Dokter Anak Indonesia (Jilid 1 & 2, hlm. 150–153). Jakarta: IDAI.
3. Yadav, K. K., & Awasthi, S. (2023). Childhood Pneumonia: What's Unchanged, and What's New?. *Indian journal of pediatrics*, 90(7), 693–699. <https://doi.org/10.1007/s12098-023-04628-3>
4. Subcommittee on Febrile Seizures, & American Academy of Pediatrics (2011). Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*, 127(2), 389–394. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3318>
5. Sawires, R., Buttery, J., & Fahey, M. (2022). A Review of Febrile Seizures: Recent Advances in Understanding of Febrile Seizure Pathophysiology and Commonly Implicated Viral Triggers. *Frontiers in pediatrics*, 9, 801321. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.801321>
6. Xixis, K. L., Samanta, D., Smith, T., & Keenaghan, M. (2024). Febrile seizure. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
7. Ikatan Dokter Anak Indonesia. (2011). Pedoman pelayanan medis Ikatan Dokter Anak Indonesia (hlm. 58–61). Jakarta: IDAI.
8. IDAI. (2016). Buku Ajar Rekomendasi Penatalaksanaan Kejang Demam. Jakarta: IDAI.
9. Kosim, M. S., Yunanto, A., Dewi, R., Sarosa, G. I., & Usman, A. (Eds.). (2014). *Buku ajar neonatologi*. Jakarta: IDAI.
10. de Martino, M., & Chiarugi, A. (2015). Recent Advances in Pediatric Use of Oral Paracetamol in Fever and Pain Management. *Pain and therapy*, 4(2), 149–168. <https://doi.org/10.1007/s40122-015-0040-z>
11. Perucca, E., Bialer, M., & White, H. S. (2023). New GABA-Targeting Therapies for the Treatment of Seizures and Epilepsy: I. Role of GABA as a Modulator of Seizure Activity and Recently Approved Medications Acting on the GABA System. *CNS drugs*, 37(9), 755–779. <https://doi.org/10.1007/s40263-023-01027-2>
12. Papp-Wallace, K. M., McLeod, S. M., & Miller, A. A. (2023). Durlabactam, a Broad-Spectrum Serine β -lactamase Inhibitor, Restores Sulbactam Activity Against *Acinetobacter* Species. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 76(Suppl 2), S194–S201. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad095>

13. Hirai, J., Asai, N., Hagihara, M., Kishino, T., Kato, H., Sakanashi, D., Ohashi, W., & Mikamo, H. (2022). Comparative Effectiveness of Ampicillin/Sulbactam versus Cefazolin as Targeted Therapy for Bacteremia Caused by Beta-Lactamase-Producing Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus*: A Single-Center Retrospective Study. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 11(11), 1505. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111505>
14. Onita, T., Ikawa, K., Ishihara, N., Tamaki, H., Yano, T., Naora, K., & Morikawa, N. (2022). Pharmacodynamic Evaluation of Ampicillin-sulbactam in Pediatric Patients Using Plasma and Urine Data. *The Pediatric infectious disease journal*, 41(5), 411–416. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003496>
15. Lee, J., Lee, I., Lee, K.-B., & Lee, S. S. (2025). Comparative effectiveness and safety of colistin-based versus high-dose ampicillin/sulbactam-based combination therapy for nosocomial pneumonia caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, e0188024. Advance online publication. <https://doi.org/10.1128/aac.01880-24>
16. Leung, A. K., Hon, K. L., & Leung, T. N. (2018). Febrile seizures: an overview. *Drugs in context*, 7, 212536. <https://doi.org/10.7573/dic.212536>
17. Gontko-Romanowska, K., Żaba, Z., Panieński, P., Steinborn, B., Szemień, M., Łukasik-Głębocka, M., Ratajczak, K., & Górny, J. (2017). The assessment of laboratory parameters in children with fever and febrile seizures. *Brain and behavior*, 7(7), e00720. <https://doi.org/10.1002/brb3.720>
18. Kasahara, Y., Igata, H., Sasaki, T., Ikegaya, Y., & Koyama, R. (2019). The Pharmacological Assessment of GABA_A Receptor Activation in Experimental Febrile Seizures in Mice. *eNeuro*, 6(1), ENEURO.0429-18.2019. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0429-18.2019>
19. Greenfield L. J., Jr (2013). Molecular mechanisms of antiseizure drug activity at GABA_A receptors. *Seizure*, 22(8), 589–600. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.04.015>
20. Chung S. (2014). Febrile seizures. *Korean journal of pediatrics*, 57(9), 384–395. <https://doi.org/10.3345/kjp.2014.57.9.384>
21. Mewasingh, L. D., Chin, R. F., & Scott, R. C. (2020). Current understanding of febrile seizures and their long-term outcomes. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 62(11), 1245-1249. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14642>
22. Smith C. J. (2019). Pediatric Thermoregulation: Considerations in the Face of Global Climate Change. *Nutrients*, 11(9), 2010. <https://doi.org/10.3390/nu11092010>
23. Heida, J. G., Moshé, S. L., & Pittman, Q. J. (2009). The role of interleukin-1beta in febrile seizures. *Brain & development*, 31(5), 388–393. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2008.11.013>
24. Gencpinar, P., Yavuz, H., Bozkurt, Ö., Haspolat, Ş., & Duman, Ö. (2017). The risk of subsequent epilepsy in children with febrile seizure after 5 years of age. *Seizure*, 53, 62-65. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.11.005>
25. Ayoub S. S. (2021). Paracetamol (acetaminophen): A familiar drug with an unexplained mechanism of action. *Temperature (Austin, Tex.)*, 8(4), 351–371. <https://doi.org/10.1080/23328940.2021.1886392>
26. Kanabar D. J. (2017). A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. *Inflammopharmacology*, 25(1), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s10787-016-0302-3>
27. Lewis, C. B., Patel, P., & Adams, N. (2024). Phenobarbital. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
28. Shrestha, A., Wood, E. L., Berrios-Siervo, G., Stredny, C. M., Boyer, K., Vega, C., Nangia, S., Muscal, E., & Eschbach, K. (2023). Long-term neuropsychological outcomes in children with febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) treated with anakinra. *Frontiers in neurology*, 14, 1100551. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1100551>
29. Onita, T., Ikawa, K., Ishihara, N., Tamaki, H., Yano, T., Naora, K., & Morikawa, N. (2023). Pulmonary pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of ampicillin/sulbactam regimens for pneumonia caused by various bacteria, including *Acinetobacter baumannii*. *Antibiotics*, 12(2), 303. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020303>