

ARTIKEL PENELITIAN

Efis Hubungan Efek Metabolik dan Hormon Kortisol Terhadap Pasien Gangguan Ansietas yang Berobat di Poli Psikiatri RS Madani Medan

Nanda Sari Nuralita¹, Annisa², Yulia Afrina Nasution³, Yuli Syafitri⁴

1. Departemen Psikiatri, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara; 2. Departemen Mikrobiologi, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara; 3. Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara; 4. Departemen Patologi Klinik, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Korespondensi: Nanda sari Nuralita, email: nandasari@umsu.ac.id, HP: 081370361664

Abstrak

Tujuan: Tujuan penelitian ini untuk melihat hubungan antara efek metabolik terhadap peningkatan hormon kortisol pada pasien yang mengalami gangguan ansietas. **Metode:** penelitian merupakan penelitian analitik numerik dengan cara cross sectional, cara pengambilan sampel dengan cara non probability sampling jenis consecutive sampling, dengan jumlah sampel sebanyak 25 orang. **Hasil:** Terdapat perbedaan bermakna antara gangguan ansietas terhadap peningkatan kadar gula darah ($p=0.001$, $r =0,625$) dan kadar kolesterol ($p<0.001$, $r=0,717$). Tidak Terdapat perbedaan yang bermakna antara gangguan ansietas terhadap peningkatan hormone kortiso dengan nilai $P=0.366$, $r=0,189$. **Kesimpulan:** Dijumpai perbedaan bermakna antara gangguan ansietas terhadap peningkatan kadar gula darah dan kolesterol, tidak dijumpai perbedaan yang bermakna antara gangguan ansietas terhadap peningkatan hormon kortisol.

Kata kunci: Gangguan Ansietas; KGD, kolesterol; hormon kortisol

Abstract

Objective: The aim of this study was to examine the relationship between metabolic effects and increases in the hormone cortisol in patients with anxiety disorders. **Methods:** This research is a numerical analytic study with a cross sectional method, the sampling method is non-probability sampling with consecutive sampling type, with a total sample of 25 people. **Results:** There was a significant difference between anxiety disorders and an increase in blood sugar ($p=0.001$, $r =0,625$) and cholesterol levels ($p<0.001$, $r=0,717$). There was no significant difference between anxiety disorders and an increase in cortisone hormone with $P= 0.366$, $r=0,189$. **Conclusion:** There was a significant difference between anxiety disorders and an increase in blood sugar and cholesterol levels, there was no significant difference between anxiety disorders and an increase in the hormone cortisol.

Keywords: Anxiety disorders; KGD; cholesterol; cortisol hormone

PENDAHULUAN

Gangguan ansietas adalah gangguan mental yang tersering dan mendapat perhatian global karena terdapat dampak negatif yang ditimbulkan seperti menurunnya kinerja seseorang. Pada negara-negara maju juga mengalami dampak negatif dari ansietas yang memberi dampak pada kualitas kekuatan fisik¹. Terdapat beberapa yang termasuk bagian dari gejala ansietas yaitu *Generalized Anxiety Disorder* (GAD), *Obsessive-Compulsive Disorder* (OCD), *Post-Traumatic Stress Disorder* (PTSD), gangguan panik, fobia sosial, agorafobia.² Penelitian Caliskan H pada tahun 2019 menyebutkan bahwa prevalensi gangguan ansietas pada populasi global adalah 3,6%³, dan penelitian Puspitasari IM pada tahun 2018 tertulis bahwa prevalensi gangguan ansietas di Indonesia mencapai 9,8%.¹ Menurut penelitian yang dilakukan oleh Goiato MC tahun 2019 peningkatan hormon kortisol pada penderita gangguan ansietas mempengaruhi peningkatan kadar gula dalam darah⁴, penelitian Dehesh T tahun 2020 menyatakan bahwa gangguan ansietas dapat meningkatkan kadar gula darah, penelitian Chaturvedi SK pada tahun 2019 memiliki nilai yang bermakna ($p<0.002$) bahwa gangguan ansietas dapat meningkatkan kadar gula darah.² Jumlah penduduk yang mengalami gangguan ansietas adalah 3,6% di dunia,⁵ sedangkan data nasional riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2018 prevalensi gangguan ansietas pada penduduk Indonesia yang berumur diatas 15 tahun mencapai 9,8%. Penderita gangguan ansietas yang ada di provinsi Sumatra Utara adalah 12%.⁶

Gangguan ansietas merupakan suatu kondisi emosional yang timbul seperti rasa tidak nyaman pada diri seseorang seperti

kehawatiran yang tidak menentu objek serta alasannya dan rasa tidak nyaman yang disebabkan oleh suatu hal yang belum jelas.⁴ Efek gangguan ansietas secara tidak langsung adalah peningkatan kolesterol, penelitian yang dilakukan oleh Papakostas GI et al pada tahun 2004, menjelaskan bahwa total kolesterol ditemukan lebih tinggi pada gangguan ansietas.⁷

Gangguan ansietas menyebabkan pelepasan kortisol dan adrenalin yang tinggi, dimana pelepasan kortisol yang tinggi mempengaruhi peningkatan kadar glukosa dalam darah yang dapat merangsang glukoneogenesis di hati dan hasilnya dapat dilepaskan ke dalam aliran darah dan sebagian disimpan sebagai glikogen. Adrenalin dan noradrenalin katekolamin memiliki peran penting sebagai neurotransmitter dan hormon yang menghasilkan efek kardiovaskular, metabolisme dan pernapasan, adrenalin dan noradrenalin meningkat dua hingga sepuluh kali selama masa cemas dan mempengaruhi peningkatan kontraksi miokard dan aliran darah.^{4,8} Penelitian yang dilakukan Nasrallah AH pada tahun 2018, menjelaskan bahwa total kolesterol ditemukan lebih tinggi daripada pada pasien yang tidak mengalami gangguan ansietas di negara Taiwan.⁹ Penelitian yang dilakukan Assadi SN pada tahun 2017, menjelaskan bahwa total kolesterol mengalami peningkatan pada pasien gangguan ansietas dengan nilai yang bermakna ($P<0,05$).¹⁰ Tingginya kadar kolesterol di dalam darah merupakan salah satu faktor risiko dari berbagai macam penyakit seperti jantung, stroke, dan diabetes mellitus. Bedasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan risiko terjadinya ateroklerosis yang merupakan penyebab penyakit jantung koroner akan meningkat apabila kadar kolesterol total di

dalam darah melebihi batas normal.¹¹ Dengan dijumpainya gangguan metabolismik seperti peningkatan kadar gula darah, kolesterol, dan hormon kortisol pada pasien yang mengalami gangguan ansietas, peneliti tertarik untuk melihat hubungan efek metabolismik dan hormon kortisol terhadap pasien gangguan ansietas yang berobat di poli psikiatri RS Madani Medan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik numerik tidak berpasangan dengan metode *cross sectional* untuk melihat hubungan efek metabolismik dan hormon kortisol terhadap pasien gangguan ansietas yang berobat di poli psikiatri RS Madani Medan, cara pengambilan sampel dengan cara non probability sampling jenis consecutive sampling, dengan jumlah subjek pada penelitian ini adalah pasien gangguan ansietas yang berobat jalan di poli psikiatri RS Madani sebanyak 25 orang, dengan kriteria inklusi : pasien yang didiagnosis mengalami gangguan ansietas

berdasarkan kriteria diagnosis PPDGJ III atau DSM 5, pasien berusia 20-60 tahun, bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani *informed consent*. Adapun yang menjadi kriteria eksklusi adalah pasien yang memiliki penyakit fisik yang berat (seperti stroke, gagal ginjal, dll) atau pemeriksaan yang tidak lengkap. Data yang telah dikumpulkan akan diperiksa kelengkapan data, selanjutnya dilakukan koding, tabulasi data dan *data entry* ke dalam komputer. Kemudian data diolah menggunakan SPSS (*Statistical Package for The Social Science*), kemudian dianalisa secara deskriptif menggunakan tabel distribusi frekuensi data diolah dengan uji statistik *Spearman*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 25 orang pasien yang mengalami gangguan ansietas, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar gula darah, kolesterol, dan pemeriksaan kortisol pada pasien tersebut.

Tabel 1. Distribusi Data Demografik Sampel Penelitian

Data Demografik	N	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	11	44.0
Perempuan	14	56.0
Usia		
30-40 tahun	8	32.0
41-50 tahun	10	40.0
>51 tahun	7	28.0
KGD Pasien		
<200	7	28.0
>200	18	72.0
Kolesterol		
Pasien	5	20.0
<200	20	80.0
>200		

Hormon kortisol		
<19	25	100.0
>19	0	0.0
Ansietas		
Ringan	4	16.0
Sedang	13	52.0
Berat	8	32.0
Total	25	100.0

Pada tabel diatas, berdasarkan karakteristik demografik jenis kelamin yang paling banyak dijumpai pada perempuan sebanyak 14 orang (56.0%) dan laki-laki sebanyak 11 orang (44.0%). Berdasarkan usia, paling banyak dijumpai 41-50 tahun sebanyak 10 orang (40.0%), usia 30-40 tahun sebanyak 8 orang (32.0%), usia >51 tahun sebanyak 7 orang (28.0%). Kadar gula darah >200 dijumpai sebanyak 18 orang (72.0%), kadar gula darah <200 dijumpai

sebanyak 7 orang (28.0%). Kadar kolesterol > 200 dijumpai sebanyak 20 orang (80.0%), kadar kolesterol <200 dijumpai sebanyak 5 orang (20.0%). Hormon kortisol <19 yang dijumpai sebanyak 25 orang (100.0%). Pasien gangguan ansietas paling banyak dijumpai pada tingkatan sedang sebanyak 13 orang (52.0%), tingkatan berat sebanyak 8 orang (32.0%), dan tingkatan ringan sebanyak 4 orang (16.0%).

Tabel 2. Hubungan Efek Metabolik dan Hormon Kortisol Terhadap Pasien Gangguan Ansietas yang Berobat di Poli Psikiatri RS Madani Medan

Pasien Gangguan Ansietas					
	Ringan	Sedang	Berat	P value	r
Efek Metabolik					
KGD (mean ± SD; ; median (min-max)	132.50±10.85; 132.50 (120-145)	250.15 ± 83.67; 276.00 (110-380)	302.00 ± (51.898) 285.00 (230-370)	0.001* 0.625	
Kolesterol (mean ± SD; median (min-max)	153.50 ± 19.29; 149.50 (135-180)	279.62 ± 70.40; 285.00 (133-380)	350.88 ± 64.839 377.50 (230-405)	0.001* 0.717	
Hormon Kortisol (mean ± SD; median (min-max)	3.20 ± 0.34; 3.05 (3.0-3.7)	4.385 ± 1.89; 3.80 (2.3-9.1)	4.400 ± 2.065 3.850 (2.3-9.1)	0.366* 0.189	

Berdasarkan tabel diatas rerata KGD pada pasien dengan ansietas tingkat ringan yaitu 132.50 ± 10.85 , rerata KGD pada pasien

dengan ansietas tingkat sedang yaitu 250.15 ± 83.664 , dan rerata KGD pada pasien dengan ansietas tingkat berat yaitu

302.00 ± 51.898. Terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara nilai KGD terhadap tingkat gangguan ansietas pada pasien ($p=0.001$, $r =0,625$). Pada pasien ansietas tingkat ringan dijumpai rerata kadar kolesterol yaitu 153.50 ± 19.29 , rerata kadar kolesterol pada pasien dengan gangguan ansietas tingkat sedang yaitu 279.62 ± 70.40 , dan rerata kadar kolesterol pada pasien dengan gangguan ansietas tingkat berat yaitu 350.88 ± 64.84 . Terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar kolesterol terhadap tingkat gangguan ansietas pasien ($p <0.001$, $r=0,717$). Nilai tengah hormon kortisol pasien dengan ansietas tingkat ringan yaitu 33.05 (3.0-3.7), nilai tengah hormon kortisol pasien dengan ansietas tingkat sedang yaitu 3.80 (2.3-9.1), dan nilai tengah hormon kortisol pasien dengan ansietas tingkat berat yaitu 3.85 (2.3-9.1). Tidak dijumpai hubungan yang bermakna kadar hormon kortisol terhadap tingkat gangguan ansietas pasien ($p=0.366$).

Pada studi ini, dijumpai sebanyak 25 orang pasien yang mengalami gangguan ansietas mengalami peningkatan kadar gula darah ($p=0.001$, $r =0,625$) dan kadar kolesterol ($p<0.001$, $r=0,717$). Hasil studi ini sesuai dengan studi yang dilakukan Ludiana pada tahun 2017, studi yang dilakukan Wijayanto pada tahun 2019 di Lampung, bahwa dijumpai peningkatan kadar gula darah yang signifikan pada pasien yang mengalami gangguan ansietas,^{12,13} dan studi ini juga sesuai dengan studi yang dilakukan Elviani dkk dan Thristy dkk dimana dijumpai peningkatan kadar kolesterol pada pasien dengan gangguan ansietas.^{14,15} Hormon adrenalin dan noradrenalin pada gangguan ansietas berat meningkat dua hingga sepuluh kali selama pasien mengalami gangguan ansietas.^{4,16} Hormon adrenalin menyebabkan peningkatan asam lemak bebas dan kadar

glukosa darah, dan hormon adrenalin juga meningkatkan glukogenolisis di hati sehingga dapat melepaskan sebagian besar glukosa ke dalam aliran darah, sehingga kelebihan glukoneogenesis dan glikogenolisis menyebabkan kadar gula dalam darah meningkat.¹⁷ Aktivasi HPA-axis oleh gangguan ansietas juga menyebabkan peningkatan pelepasan hormon stimular yaitu *Corticotropin releasing hormone* (CRH) yang menstimulasi sintesis dan rekresi glukokortikoid dari hipotalamus. CRH membantu pelepasan *Adrenocorticotropic hormone* (ACTH) yang merangsang sekresi glukokortikoid yang mengaktifasi glukoneogenesis di dalam hati. Peningkatan produksi glukokortikoid yang distimulasi oleh hormon adrenalin, pelepasan adrenalin menyebabkan proses glikogen dalam hati meningkat, dimana sebelumnya glikogen telah didapat dari glikogenolisis yang selanjutnya diubah menjadi glukosa, hasil glukosa ini masuk ke dalam aliran darah sehingga menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat.¹² Pada studi ini, pada pemeriksaan kadar hormon kortisol, tidak dijumpai hubungan antara gangguan ansietas dengan peningkatan hormon kortisol ($p=0.366$, $r=0,189$). Studi ini tidak sesuai dengan studi yang dilakukan Goiato dan kawan-kawan pada tahun 2019 di Brazil dimana dijumpai peningkatan hormon kortisol pada pasien yang mengalami gangguan ansietas. Hal ini kemungkinan jumlah sampel dan cara pengambilan sampel yang berbeda pada studi tersebut.⁴

Gangguan ansietas merupakan salah satu penyebab terjadinya peningkatan hormon glukokortikoid (kortisol), ketokolamin (epinefrin). Respon fisiologis yang terlibat dalam gangguan ansietas dapat mempengaruhi aksi hipotalamus hipofisis yang berdampak pada fungsi endokrin seperti meningkatnya kadar

kortisol yang memberikan dampak terhadap fungsi ekskresi insulin, serta dapat merangsang glukoneogenesis dan terjadi penghambatan dalam penyerapan glukosa sehingga memicu terjadinya peningkatan kadar glukosa dan kolesterol dalam darah.¹²

Respon spesifik terhadap stres adalah pelepasan hormon adrenokortikotropin dan kortisol ke dalam aliran darah sebagai akibat aktivasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal. Kortisol adalah hormon glukokortikoid yang disintesis dari kolesterol di korteks adrenal. Kortisol umumnya dikenal sebagai "hormon stres", yang hanya dilepaskan selama kondisi stres.¹⁸ Neuropeptida sentral, khususnya CRH menginduksi respons terhadap stres dengan memicu jalur neuroendokrinologis, seperti HPA-axis, sistem saraf simpatik, dan angiotensin, menghasilkan pelepasan stres hormon (yaitu kortikosteroid, katekolamin, glukagon, hormon pertumbuhan, dan renin). Proses ini bersama dengan sitokin yang diinduksileh stres menyebabkan Respons Fase Akut dan aktivasi protein fase akut, yang merupakan mediator inflamasi yang penting. Norepinefrin di sistem saraf pusat juga dapat menyebabkan Respons Fase Akut dengan mengaktifkan makrofag dan melepaskan sitokin. Otak dapat mengaktifkan proses inflamasi atau menghambatnya. Sebagai tambahan,stres dan peradangan dimediasi oleh neuropeptida yang sama (yaitu CRH). Sitokin yang ditimbulkan oleh respons inflamasi atau stres dapat melewati hal serupa yaitu melewati jalur somatosensori untuk memberi sinyal ke otak. Episode berulang dari stress psikogenik akut atau kronis dapat menyebabkan perubahan inflamasi kronis pada otak dan organ lainnya.¹⁹

Beberapa studi juga menunjukkan bahwa stres psikologis meningkatkan risiko infeksi saluran pernapasan atas akut.

Mereka juga menemukan bahwa karena peristiwa stres yang berulang, dapat mengakibatkan kegagalan sel imun untuk mengontrol respon inflamasi sehingga meningkatkan kerentanan untuk terkena penyakit. Dalam beberapa literatur studi lainnya, juga menunjukkan bahwa stres berkepanjangan *mengubah* kemanjuran kortisol untuk memodulasi respon imun karena berkurangnya sensitivitas jaringan terhadap kortisol. Sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa pengalaman stres kronis dapat mengubah respons sistem kekebalan tubuh, yang dapat meningkatkan kerentanan munculnya penyakit.¹⁹ Pentingnya menjaga kesehatan mental (ansietas, dan depresi) karena tidak hanya mempengaruhi metabolism dan regulasi hormon tubuh, tetapi juga dapat memberikan dampak terhadap aktifitas dan kinerja pada seseorang. Hal ini sesuai dengan studi yang dilakukan oleh Nopa dkk stres atau gangguan ansietas dapat mempengaruhi kinerja seseorang, stres di tempat kerja dapat mengurangi performa terhadap pekerjaannya tersebut.²⁰

SIMPULAN

Pada penelitian ini dijumpai perbedaan bermakna antara gangguan ansietas terhadap peningkatan kadar gula darah dan kolesterol, dan tidak dijumpai perbedaan yang bermakna antara gangguan ansietas terhadap peningkatan hormon kortisol.

DUKUNGAN FINANSIAL

Sumber ini di dapat dari Penetapan Pendanaan Proposal penelitian dan pengabdian Kepada Masyarakat Internal Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara 2021/2022 berdasarkan Keputusan Rektor Universitas Muhammadiyah

Sumatera Utara, Nomor: 1436/KEP/II.3-AU/UMSU/F/2022

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya diberikan kepada Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan LPPM UMSU yang telah memberikan pendanaan melalui hibah internal UMSU

DAFTAR PUSTAKA

1. Puspitasari IM, Sinuraya RK, Rahayu C, et al. Medication profile and treatment cost estimation among outpatients with schizophrenia, bipolar disorder, depression, and anxiety disorders in indonesia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020;16:815-828.
2. Saal WL, Kagge A, Bantjes J. Evaluation of the Beck Anxiety Inventory in predicting generalised anxiety disorder among individuals seeking HIV testing in the Western Cape province, South Africa. *South African J Psychiatry.* 2019;25:1-5.
3. Caliskan H, Akat F, Tatar Y, et al. Effects of exercise training on anxiety in diabetic rats. *Behav Brain Res.* 2019;376:1-10.
4. Goiato MC, da Silva EVF, Cândido NB, et al. Evaluation of the level of cortisol, capillary blood glucose, and blood pressure in response to anxiety of patients rehabilitated with complete dentures. *BMC Oral Health.* 2019;19(75):1-9.
5. Caliskan H, Akat F, Tatar Y, et al. Effects of exercise training on anxiety in diabetic rats. *Behav Brain Res.* 2019:1-10.
6. Risikesdas. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
7. Puri BK, Laking PJ TI. *Buku Ajar Psikiatri.* 2nd ed. Jakarta: EGC; 2011.
8. Herlambang dkk. Critical Medical And Surgical Nursing Journal (Jurnal Keperawatan Medikal Bedah Dan Kritis) Pengaruh Progressive Muscle Relaxation Terhadap Stres Dan Penurunan Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *J Keperawatan Med Bedah.* 2019;8(1):45-55.
9. Nasrallah HA. The puzzling relationship between cholesterol and psychopathology. *Current Psychiatry* 2018. Available at: <https://mdedge-files-live.s3.us-east-2.amazonaws.com/files/s3fs-public/Document/December-2017/CP01701004.PDF>.
10. Assadi SN. What are the effects of psychological stress and physical work on blood lipid profiles? *Med (United States).* 2017:1-6.
11. Yoeantafara A, Martini S. P1. Yoeantafara A, Martini S. Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Media Kesehat Masy Indones.* 2017; Pengaruh Pola Makan Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Media Kesehat Masy Indones.* 2017;13(4):304-309.
12. Ludiana. Hubungan Kecemasan Dengan Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Mellitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Sumbersari berdasarkan keputusan Rektor Nomor : 1436/KEP/II.3-AU/UMSU/F/2022, serta RS Madani Medan yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini.

- Bantul Kec. Metro Selatan Kota Metro. *Wacana Kesehatan.* 2017;1(1):118-130.
13. Wijayanto T, Widya W. Hubungan Kecemasan Dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus. *J Kesehat Panca Bhakti Lampung.* 2019;7(2):91-102.
14. Elviani, Nuralita NS, Effendy E, Thristy I. Hubungan Gangguan Ansietas Terhadap Peningkatan Kadar Kolesterol Pada Pasien Ansietas Yang Berobat Jalan Di RSU Madani Medan. *Jurnal Ilmiah Maksitek.* 2021; 6(2): 228-234.
15. Thristy I, Mardia RS, Mampatdi CM, Chan MZK. Gambaran Tingkat Stres dan Kadar HDL Kolesterol Darah Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran. *Jurnal Pandu Husada.* 2020; 1(3):149-153.
16. Herlambang U, Kusnanto K, Hidayati L, Arifin H, Pradipt RO. Pengaruh Progressive Muscle Relaxation Terhadap Stres Dan Penurunan Gula Darah Pada Pasien Diabetes Tipe 2. *Critical Medical And Surgical Nursing Journal.* 2019;8(1):45-55.
17. Derrick K, Green T, Wand T. *Australasian Emergency Care.* *Australas Emerg Care.* 2019;22(4):216-220.
18. Soetrisno, Cahyanto EB, Mulyani S,Nugraheni A, Nurinasari H, Tjiang RE. The cortisol level, depression anxiety stress score, and quality of life in patient with advance stage cervical cancer after two years of psychorative intervention. 2020; 9 (1): 6-12.
19. Ramezani M, Simani L, Karimialavijeh E , Rezaei O , Hajiesmaeili M, Pakdaman H. The Role of Anxiety and Cortisol in Outcomes of Patients With Covid-19. *Basic and Clinical Neuroscience.* 2020; 11 (2): 179-183.
20. Nopa I, Zulfendri, Fauzi. The Effect of Work Stress on Nurse Performance in The Inpatient Wards Tanjung Pura Hospital on 2016. *Buletin Farmatera.* 2020; 5(1): 177-182.