



## TINJAUAN PUSTAKA — LITERATURE REVIEW

# Karakteristik Astrositoma di Indonesia

Akbar Dwi Juliardi NR<sup>1\*</sup>, Rohadi Muhammad Rosyidi<sup>2</sup>, Marie Yuni Andari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi pendidikan dokter Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

<sup>2</sup>Staf Pengajar Bagian Bedah Saraf, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram - Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB

<sup>3</sup>Staf Pengajar Bagian Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram - Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB

\*Korespondensi:  
akbardwijuliardinr@gmail.com

### Abstrak

Astrositoma adalah tumor otak primer yang berasal dari sel astrosit. Studi dilakukan dengan metode telaah literatur ilmiah dari berbagai sumber seperti google search dan google scholar dengan kata kunci yang relevan seperti “prevalensi astrositoma di indonesia”, “kejadian astrositoma di indonesia”, “prevalence astrositoma in indonesia”, dan “epidemiology primery brain tumor in indonesia”. Setelah membaca judul dan abstrak artikel yang ditemukan, didapatkan sebanyak lima artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria.. Dari studi literatur ini didapatkan sebanyak 269 kasus astrositoma di beberapa rumah sakit di Indonesia tahun 2007-2018.

Di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2007–2009 astrositoma paling banyak ditemukan pada pasien usia 20–34 tahun. Tahun 2010–2012 astrositoma paling banyak ditemukan pada pasien usia 31–40 tahun. Dan pada tahun 2013-2016 astrositoma paling banyak ditemukan pada pasien usia 46 hingga 55 tahun. Sedangkan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo pada tahun 2016 astrositoma paling banyak ditemukan pada pasien berusia 20-29 tahun.

Astrositoma di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2007-2009 paling banyak berlokasi di frontal, tahun 2010-2012 paling banyak berlokasi di hemisfer serebri, dan tahun 2013-2016 paling banyak berlokasi di serebelum. Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo astrositoma paling banyak berlokasi di frontotemporal. Di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung astrositoma lebih sering ditemukan pada laki-laki sedangkan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo astrositoma lebih banyak ditemukan pada pasien perempuan

**Kata Kunci:** Astrositoma, Indonesia, Prevalensi, Usia, Lokasi, Jenis Kelamin

## PENDAHULUAN

Tumor adalah massa jaringan yang tidak normal yang pertumbuhannya berlebihan dan tidak terkontrol, dan tetap tumbuh walaupun rangsangan yang memicu dihentikan.<sup>1</sup> Glioma merupakan salah satu jenis tumor yang berada di sistem saraf pusat (SSP), glioma berasal dari sel glial, sel glial adalah komponen sistem saraf yang menyokong fungsi neuron. Sel glial terdiri dari oligodendrosit, astrosit, sel ependimal, sel mikroglial, sel schwan, dan sel satelit. Sel astrosit hanya dapat ditemukan di SSP, tumor yang berasal dari astrosit disebut astrositoma.<sup>2</sup>

Astrositoma dapat tumbuh di semua bagian otak, batang otak, dan sum-sum tulang belakang.<sup>3</sup> Tumor di SSP dapat menyebar dengan berbagai mekanisme, namun biasanya tumor SSP yang mengalami kekambuhan lokasinya tidak jauh dari

lokasi sebelumnya, kurang dari 10% saja yang lokasinya jauh dari lokasi sebelumnya.<sup>4</sup>

Glioma merupakan tumor SSP yang paling umum, diperkirakan 81% dari seluruh kejadian tumor SSP adalah glioma dan 45% dari seluruh kejadian glioma adalah astrositoma derajat 4 atau biasa disebut glioblastoma multiform (GBM). Kejadian astrositoma di seluruh dunia adalah 3,5 juta orang/tahun.<sup>5</sup> Diffuse astrositoma dan GBM merupakan jenis astrositoma yang paling sering ditemukan.<sup>6</sup>

Kejadian astrositoma meningkat seiring bertambahnya usia dan memuncak pada kelompok usia 75-84 tahun. Belum diketahui secara pasti pengaruh usia terhadap kejadian astrositoma namun diketahui bahwa seiring bertambahnya usia terjadi peningkatan ekspresi mRNA yang berhubungan dengan imunoregulasi yaitu immunosuppressive indoleamine 2,3 dioxygenase (IDO) dan *programmed death-ligand 1* (PD-L1)



serta peningkatan CD11c di otak yang merupakan penanda permukaan sel dendritik bertepatan dengan peningkatan sel T regulator immunosupresif dan penurunan sel T CD8+ di pembuluh darah perifer diduga berhubungan dengan kejadian GBM.<sup>7</sup>

Glioma (termasuk astrositoma) lebih sering ditemukan pada laki-laki dibanding perempuan, kecuali pada pilocytic astrositoma.<sup>8</sup> Pengaruh hormonal diduga berhubungan dengan kejadian glioma namun pengaruh hormonal sebagai faktor risiko glioma masih menjadi perdebatan. Studi yang dilakukan Cowppli-Bony et.al. menyimpulkan bahwa hormon pada perempuan memiliki efek protektif terhadap glioma tetapi menjadi faktor risiko meningioma, sedangkan studi yang dilakukan Michaud DS et.all. mendapatkan hal yang sebaliknya, tidak ditemukan adanya hubungan antara hormon pada perempuan terhadap kejadian glioma.<sup>9</sup>

## TUJUAN

Tujuan dari studi ini adalah untuk mengetahui karakteristik astrositoma di Indonesia.

## METODOLOGI

Studi dilakukan dengan metode telaah literatur ilmiah dari berbagai sumber seperti *google search* dan *google scholar* dengan kata kunci yang relevan seperti “kejadian glioma di indonesia”, “prevalensi astrositoma di indonesia”, “kejadian astrositoma di indonesia”, “prevalence astrositoma in indonesia”, dan “epidemiology primery brain tumor in indonesia”. Setelah membaca judul dan abstrak artikel yang ditemukan, didapatkan sebanyak lima artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria.

## HASIL

Dalam penelitian ini digunakan sebanyak lima artikel penelitian yang membahas mengenai karakteristik astrositoma di berbagai rumah sakit di indonesia. Masing masing literatur ilmiah membahas mengenai kejadian astrositoma ( lima artikel), lokasi tersering (dua artikel), usia yang paling banyak terdiagnosa astrositoma (dua artikel), dan jenis kelamin yang paling banyak terdiagnosis astrositoma (dua artikel).

**Tabel I.** Studi Literatur yang Ditelaah

No	Penulis	Tipe studi dan skala yang digunakan	Populasi sampel	Tujuan	Hasil
1.	(10)	Rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif	Pasien yang didiagnosis astrositoma di Bagian Bedah Saraf RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode 2013-2016	Untuk mengetahui gambaran pasien astrositoma berdasarkan usia, jenis kelamin, lokasi tumor, diagnosis histopatologi, manifestasi klinis, dan jenis terapi	Terdapat sebanyak 46 kasus astrositoma tahun 2007-2009, 21 kasus tahun 2010-2012, dan 25 kasus tahun 2013-2016. Astrositoma paling banyak terjadi pada usia 46 hingga 55 tahun dan lebih sering ditemukan pada laki - laki (64%). Lokasi yang paling sering ditemukan adalah di daerah



2.	(11)	Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan cross sectional.	Data seluruh pasien tumor otak di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek (RSUDAM) dan Rumah Sakit (RS) Imanuel Bandar Lampung tahun 2009-2013	Untuk mengetahui karakteristik klinik dan histopatologi tumor otak di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek (RSUDAM) dan Rumah Sakit (RS) Imanuel Bandar Lampung	Didapatkan sebanyak 50 kasus strositoma
3.	(12)	Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif retrospective study. Desain penelitian yang digunakan adalah desain cross sectional.	Semua pasien yang didiagnosis dengan astrositoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Januari - Desember 2016	Mengetahui karakteristik pasien astrositoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Januari - Desember 2016	Didapatkan 28 pasien astrositoma. Usia terbanyak adalah kelompok usia 20-29 tahun, lebih banyak pasien perempuan dibanding laki-laki dengan perbandingan 1:3, astrositoma paling banyak berlokasi di frontotemporal
4.	(13)	Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif retrospective study. Desain penelitian yang digunakan adalah desain cross sectional.	Pasien dengan tumor otak primer di RSUP dr. Kariadi Semarang tahun 2015-2018	Mengetahui epidemiologi tumor otak primer di RSUP dr. Kariadi Semarang tahun 2015-2018	Terdapat 47 kasus astrositoma



5.	(14)	Jenis penelitian ini adalah studi deskriptif potong lintang	Pasien glioma di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2014 – 2018	Untuk mengetahui gambaran klinikopatologi tumor glia di RSUP Sanglah Denpasar	Didapatkan sebanyak 68 kasus astrocitoma
----	------	---	--	---	--

## PEMBAHASAN

### Kejadian Astrocitoma

Kejadian astrocitoma di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2007-2009 sebanyak 46 kasus, tahun 2010-2012 sebanyak 21 kasus, dan tahun 2013-2016 sebanyak 25 kasus. Diagnosis histopatologis yang paling banyak ditemukan pada tahun 2013-2016 adalah polisitik astrocitoma derajat I yaitu sebanyak 14 kasus (56%), yang paling banyak kedua adalah GBM sebanyak 8 kasus (32%). Pilimixois astrocitoma derajat I, pleomorphic xanthoastrocytoma, astrocitoma grade III atau anaplastic astrocytoma masing-masing didapatkan satu kasus.

Di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek (RSUDAM) dan Rumah Sakit (RS) Imanuel Bandar Lampung pada tahun 2009-2013 terdapat 50 kasus strositoma dari 173 kasus tumor otak yang terdiagnosa di kedua rumah sakit tersebut pada tahun 2009-2013. Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar tahun 2016 didapatkan sebanyak 47 kasus astrocitoma. Berdasarkan tipe histologisnya, GBM adalah kasus astrocitoma yang paling banyak didapatkan yaitu sebanyak 6 kasus (50%). Di urutan kedua adalah pilocytic astrocytoma sebanyak 4 kasus (33,33%) diikuti diffuse astrocytoma dan anaplastic astrocytoma masing-masing sebanyak 1 kasus (8,33%).

Di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2014-2018 didapatkan sebanyak 68 kasus astrocitoma dari 84 kasus glioma. Berdasarkan tipe histopatologisnya GBM merupakan jenis astrocitoma yang paling banyak ditemukan yaitu 45 kasus dari 68 kasus astrocitoma (66,1%). Pilocytic astrocytoma adalah jenis astrocitoma kedua yang paling banyak ditemukan yaitu 13 kasus (19,1%). Fibrillary astrocytoma ditemukan sebanyak 5 kasus (7,3%), diffuse astrocytoma 2 kasus (2,9%), dan gemistocytic astrocytoma, high grade diffuse astrocytoma, pilomyxoid astrocytoma masing-masing satu kasus (1,47%).

Di Rumah Sakit dr. Kariadi Semarang pada tahun 2015-2018 terdapat 47 kasus astrocitoma. GBM adalah jenis astrocitoma yang paling banyak ditemui yaitu 18 kasus, di urutan kedua adalah astrocitoma derajat 2 yang terdiri dari pilomyxoid, microcytic, gemistocytic, dan pilocytic astrocitoma yaitu sebanyak 13 kasus, urutan ketiga adalah astrocitoma derajat 2 yang terdiri dari diffuse, fibrillary, low grade, oligoastrocytoma, dan arotoplasmic astrocitoma yaitu sebanyak 11 kasus, jenis astrocitoma yang paling jarang adalah astrocitoma derajat 3 atau anaplastik astrocitoma yaitu sebanyak 9 kasus

**Tabel 2.** Kejadian Astrocitoma

No	Lokasi penelitian	Tahun	Jenis Astrocitoma	Jumlah kasus	%
I	RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung	2007-2009	-	46	100%
		2010-2012	-	21	100%
		2013-2016	Polisitik astrocitoma derajat I	14	56%



			Glioblastoma multiforme	8	32%
			Pilomyxoid astrocytoma	1	4%
			Anaplastic astrocytoma	1	4%
			Pleomorphic xanthoastrocytoma	1	4%
			Total	25	100%
2	Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek (RSUDAM) dan Rumah Sakit (RS) Imanuel Bandar Lampung	2009-2013	-	50	100%
3	RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar	2016	GBM	6	50%
			Pilocytic astrocytoma	4	33,33%
			Diffuse astrocytoma	1	8,33%
			Anaplastic astrocytoma	1	8,33%
			Total	12	100%
4	RSUP Sanglah Denpasar	2014-2018	GBM	45	66,1%
			Pilocytic astrocytoma	13	19,1%
			Fibrillary astrocytoma	4	7,3%
			Diffuse astrocytoma	2	2,9%
			Gemistocytic astrocytoma	1	1,47%
			High grade diffuse astrocytoma	1	1,47%
			Pilomyxoid astrocytoma	1	1,47%
			Total	68	100%
5	Rumah Sakit dr. Kariadi Semarang	2015-2018	GBM	18	38,29%
			Astrocytoma derajat I	13	27,65%
			Astrocytoma derajat 2	11	23,4%
			Anaplastik astrocytoma	9	19,14%
			Total	47	100%
Total kasus astrocytoma				269	

### Kejadian Astrocytoma Berdasarkan Kelompok Usia

Di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2007 – 2009 astrocytoma paling banyak ditemukan pada pasien usia 20 – 34 tahun. Tahun 2010 – 2012 astrocytoma paling banyak ditemukan pada pasien usia 31 – 40 tahun. Pada

tahun 2013-2016 astrocytoma paling banyak ditemukan pada pasien usia 46 hingga 55 tahun, rata-rata usia saat terdiagnosa adalah 32 tahun. Kasus astrocytoma termuda ditemukan pada anak-anak usia 5 tahun sebanyak 2 kasus sedangkan usia tertua didapatkan pada usia 66 tahun sebanyak satu kasus.



Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo pada tahun 2016 astrositoma paling banyak ditemukan pada pasien berusia 20-29 tahun, di urutan kedua

dalah kelompok usia 30-39, kelompok usia 50-59 tahun, dan kelompok usia >60 tahun.

**Tabel 3.** Kejadian Astrositoma Berdasarkan Kelompok Umur

No	Lokasi	Tahun	Kelompok usia	Jumlah kasus	%
1	RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung	2013-2016	0-5 tahun	2	8%
			6-11 tahun	3	12%
			12-16 tahun	4	16%
			17-25 tahun	3	12%
			26-35 tahun	1	4%
			39-45 tahun	4	16%
			46-55 tahun	5	20%
			56-65 tahun	2	8%
			>65 tahun	1	4%
			Total	25	100%
2	RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo	2016	0-9 tahun	1	8,33%
			10-19 tahun	0	0%
			20-29 tahun	4	33,33%
			30-39 tahun	2	16,67 %
			40-49 tahun	1	8,33%
			50-59 tahun	2	16,67 %
			>60 tahun	2	16,67 %
			Total	12	100%

**Kejadian Astrositoma Berdasarkan Lokasi Tumor**

Astrositoma di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2007-2009 paling banyak berlokasi di frontal (16,67%), tahun 2010-2012 paling banyak berlokasi di hemisfer serebri (76,19%) dengan lokasi spesifik pada frontal sebanyak 3 kasus (28,54%), diikuti parietal sebanyak 4 kasus (19,04%). Tahun 2013-2016 astrositoma paling banyak berlokasi di serebelum (32%), diikuti oleh

parietal (5%),frontoparietal (3%), frontotemporal, temporoparietal, dan frontal masing-masing 8%, oksipital, parietookspital, dan temporal masing-masing 4%.

Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo pada tahun 2016 astrositoma paling banyak berlokasi di frontal tepatnya di frontotemporalis (50 %) dan diikuti oleh parietal, temporal, dan oksipital masing-masing sebanyak 16,67%.

**Tabel 4.** Kejadian Astrositoma Berdasarkan Lokasi Tumor

No	Lokasi	Tahun	Lokasi tumor	Jumlah kasus	%
1	RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung	2013-2016	Serebelum	8	32%
			Parietal	5	20%
			Frontoparietal	3	12%
			Frontotemporal	2	8%

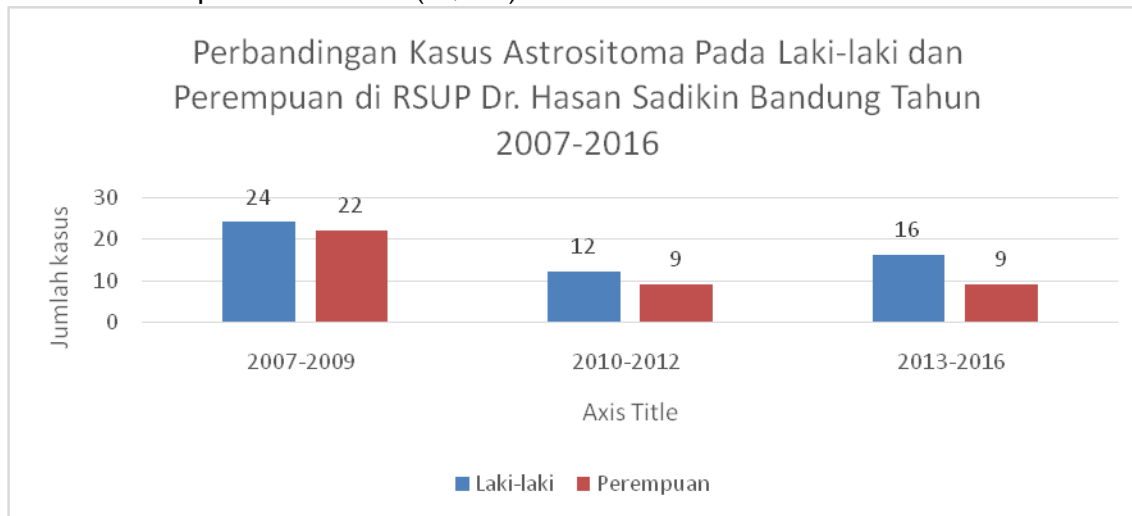


			Temporoparietal	2	8%
			Frontal	2	8%
			Oksipital	1	4%
			Parietookspital	1	4%
			Temporal	1	4%
			Total	25	100%
2	RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo	2016	Frontalis	6	50%
			Parietal	2	16,67%
			Temporal	2	16,67%
			Occipital	2	16,67%
			Total	12	100%

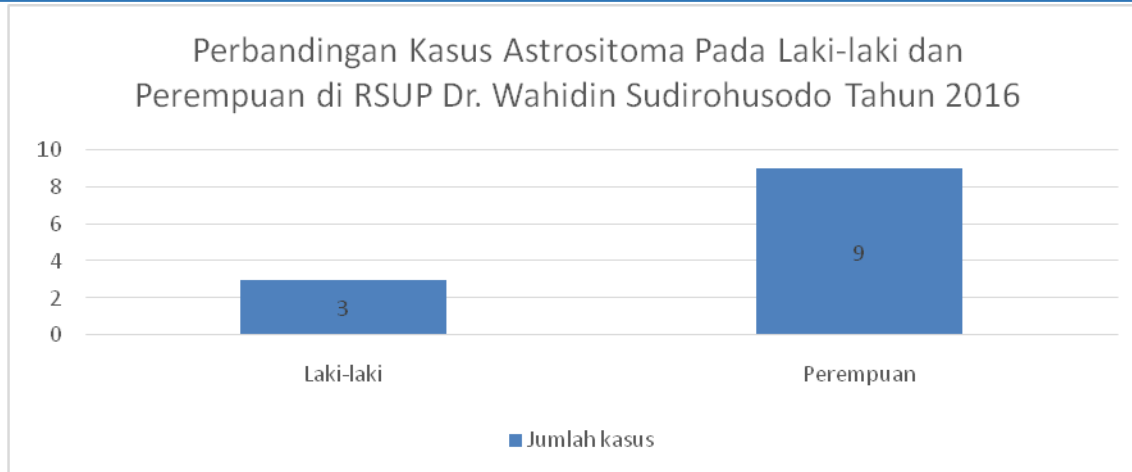
### Kejadian Astrositoma Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan jenis kelamin pasien di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2007-2016 astrositoma lebih sering ditemukan pada laki – laki dibanding perempuan. Pada tahun 2007-2009 didapatkan 24 kasus (52,2%) kasus astrositoma pada laki-laki dari 46 kasus astrositoma. Tahun 2010-2012 didapatkan 12 kasus (57,14%) kasus

astrositoma pada laki-laki dari 21 kasus astrositoma. Dan tahun 2013-2016 didapatkan 16 kasus (64%) kasus astrositoma pada laki-laki dari 25 kasus astrositoma. Sedangkan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo pada tahun 2016 astrositoma lebih banyak di dapatkan pada pasien perempuan sebanyak 9 ksus (75%) dibanding laki-laki sebanyak 3 kasus (25%).



**Grafik I.** Perbandingan Kasus Astrositoma pada Laki-laki dan Perempuan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2007-2016



**Grafik 2.** Perbandingan Kasus Astrositoma pada Laki-laki dan Perempuan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2016

## LIMITASI

Penelitian mengenai karakteristik astrositoma di Indonesia masih sangat terbatas. Literatur ilmiah yang ditelaah pada studi literatur ini melakukan penelitian di beberapa rumah sakit di Indonesia pada waktu yang tidak bersamaan sehingga kurang tepat menggambarkan karakteristik astrositoma di Indonesia.

## KESIMPULAN

Didapatkan sebanyak 68 kasus astrositoma di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2014-2018, 50 kasus strositoma di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek (RSUDAM) dan Rumah Sakit (RS) Imanuel Bandar Lampung pada tahun 2009-2013, 12 kasus astrositoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar tahun 2016, 47 kasus astrositoma di Rumah Sakit dr. Kariadi Semarang tahun 2015-2018, 46 kasus tahun 2007-2009, 21 kasus tahun 2010-2012, dan 25 kasus tahun 2013-2016 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2007 – 2009 astrositoma paling banyak ditemukan pada pasien usia 20 – 34 tahun. Tahun 2010 – 2012 astrositoma paling banyak ditemukan pada pasien usia 31 – 40 tahun. Dan pada tahun 2013-2016 astrositoma paling banyak ditemukan pada pasien usia 46 hingga 55 tahun. Sedangkan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo pada tahun 2016 astrositoma paling banyak ditemukan pada pasien berusia 20-29 tahun.

Astrositoma di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2007-2009 paling banyak berlokasi

di frontal, tahun 2010-2012 paling banyak berlokasi di hemisfer serebri, dan tahun 2013-2016 paling banyak berlokasi di serebelum. Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo astrositoma paling banyak berlokasi di frontotemporal. Di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung astrositoma lebih sering ditemukan pada laki – laki sedangkan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo astrositoma lebih banyak pasien perempuan dibanding laki-laki

## DAFTAR PUSTAKA

1. Willis, R.A. Pathology of Tumors, 3rd ed. Butterworth Washington D.C. : s.n., 1960.
2. Mescher, Anthony L. Junquera's Basic Histology Text and Atlas, 13th Edition. New York : McGraw-Hill Education, 2013.
3. American Brain Tumor Association. Astrocytoma. [www.abta.org](http://www.abta.org). [Online] 2020. [https://www.abta.org/tumor\\_types/astrocytoma/#:~:text=Location%3A,brainstem%2C%20and%20the%20spinal%20cord..](https://www.abta.org/tumor_types/astrocytoma/#:~:text=Location%3A,brainstem%2C%20and%20the%20spinal%20cord..)
4. Greenberg, Mark S. Handbook of Neurosurgery Ninth Edition. New York : Thieme, 2020.
5. Smoll, Nicolas R. and Hamilton, Brett. Incidence and Relative Survival of Anaplastic Astrocytoma. 1014, Neuro-Oncology, pp. 1400-1407.
6. Tork, Craig A and Atkinson, Christopher. Oligodendroglioma. 2021, StatPearl.
7. Ladomersky, Erik, et al. The Coincidence Between Increasing Age, Immunosuppression, and the Incidence of Patient With Glioblastoma. 2019, Front. Pharmacol.
8. Ostrom, Quinn T., et al. The Epidemiology of Glioma in Adults: a "State of the Science" Review. s.l. : Oxford University Press, 2014, pp. 896-913.
9. Florian, I.S, Ungreanu, G. and Berce, C. Risk Factor for Gliomas. An Extensive Review. 2013, Romanian Neurosurgery, pp. 5-21.





10. Nugraha, Arfan Bagia, Hamidah, Endah and Suryosubianto. Gambaran Pasien Astrositoma Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Lokasi Tumor, Manifestasi Klinis, Diagnosis Histopatologis, dan Jenis Terapi di Rumah Sakit Umum Pusat Hasan Sadikin Bandung Periode 2013-2016. 2017, pp. 1-13.
11. Sari, EDY, Windarti, I and Wahyuni, A. Clinical Characteristics an Histopathology of Brain Tumor at Two Hospital in Bandar Lampung. 2013, [jku.kedokteran.unila.ac.id](http://jku.kedokteran.unila.ac.id), pp. 48-56.
12. Mutmainna, A. Ika Sari. Karakteristik Pasien Astrositoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar Periode Januari-Desember 2016. [digilib.unhas.ac.id](http://digilib.unhas.ac.id). [Online] 2017.
13. Ardhini, Rahmi and Tugasworo, Dodik. Epidemiology of primary brain tumors in dr. Kariadi Hospital. 2019, E3S Web of Conferences.
14. Parastuta, I Kadek Yana, et al. Gambaran Klinikopatologi Tumor Glia Tahun 2014-2018 di RSUP Sanglah Denpasar. 2020, *Jurnal Medika Udayana*, pp. 7-11.