

Perbandingan antara hs Troponin, CKMB dan LDL Kolesterol pada Pasien Infark Miokard Akut disertai Diabetes Mellitus dan tidak disertai Diabetes Mellitus

Comparison hs Troponin, CKMB and Cholesterol LDL in Acute Myocardial Infarction Patients with and without Diabetes Mellitus

Yulis Fitriyani¹⁾, Puspitasari^{*1)}

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: puspitasari@umsida.ac.id

Abstract. *Acute Myocardial Infarction (AMI) is one of the leading causes of death in developed countries. Cellular enzymes and proteins such as troponin, creatine kinase muscle and brain (CKMB), and Creatine Kinase (CK) are widely used biomarkers for detecting AMI. Currently, the most common risk factor for acute myocardial infarction is atherosclerosis. Type 2 Diabetes Mellitus (DM) is known to alter the utilization of lipids and lipoproteins, triggering atherogenic dyslipidemia and resulting in atherosclerosis. This study uses an experimental design with a cross-sectional approach to analyze the differences between hs troponin, CKMB, and LDL cholesterol in AMI patients with and without diabetes mellitus. The research was conducted in May 2024 at the Central Laboratory of Saiful Anwar General Hospital. The sample size consisted of 50 samples, with 25 samples from patients with myocardial infarction (MI) accompanied by diabetes mellitus (DM) and 25 samples from patients with MI without DM. The obtained data were tested using the Independent T test and the Mann-Whitney U test. The results showed significant differences in troponin, CKMB, and LDL cholesterol levels in AMI patients with and without DM*

Keywords - *Acute Myocardial Infarction; Diabetes Mellitus; hs Troponin; CKMB; LDL Cholesterol*

Abstrak. *Infark Miokard Akut (IMA) adalah salah satu penyebab utama kematian di negara maju. Enzim dan protein sel seperti troponin, creatine kinase muscle and brain (CKMB) dan Creatin Kinase (CK) merupakan biomarker yang banyak digunakan untuk mendeteksi IMA. Pada saat ini faktor resiko paling umum infark miokard akut adalah adanya aterosklerosis. Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 mengubah pemanfaatan lipid dan lipoprotein serta memicu dislipidemia aterogenik dan menghasilkan ateroskeloris. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan pendekatan cross sectional untuk menganalisis adanya perbedaan antara hs troponin dengan CKMB dan LDL kolesterol pada pasien infark miokard akut disertai diabetes mellitus dan tanpa disertai diabetes mellitus. Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei 2024 di Instalasi Laboratorium Sentral RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Jumlah sampel sebanyak 50 sampel, yaitu 25 sampel pasien IMA disertai DM dan 25 sampel pasien IMA tanpa disertai DM. Data yang didapatkan diuji menggunakan Independent T test dan Mann Whitney U test. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara hs troponin, CKMB dan LDL koleterol pada pasien IMA disertai DM dan tanpa disertai DM.*

Kata Kunci – *Infark Miokard Akut; Diabetes Mellitus; hs Troponin; CKMB; LDL Kolesterol*

I. PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) telah mendefinisikan infark miokard akut (IMA) sebagai memiliki dua dari tiga kriteria diagnostik yang meliputi nyeri dada, perkembangan gelombang Q pada Elektrokardiogram EKG, dan peningkatan aktivitas plasma dari sejumlah enzim termasuk kreatin kinase (CK), CK-MB (myocardial band), aspartat transaminase (AST), dan laktat dehidrogenase (LDH) [1]. Infark miokard akut adalah salah satu penyebab utama kematian di negara maju. Prevalensi penyakit ini mendekati 3 juta orang di seluruh dunia, menyebabkan lebih dari 1 juta kematian di Amerika Serikat setiap tahunnya. Secara etiologi infark miokard akut disebabkan oleh kurangnya suplai oksigen ke jantung dan iskemia jantung karena menurunnya aliran darah koroner [2]. Secara global pada tahun 2019 tingkat kematian karena penyakit kardiovaskuler mencapai 484,8 kematian per 100.000 orang. Dari data tersebut Infark miokard akut mencapai 305,1 kematian per 100.000 orang. Di Indonesia angka kematian akibat infark miokard akut mencapai 94,56 kematian dari 100.000 penderita [2]. Berdasarkan data sistem informasi rumah sakit, di Jawa Timur pada tahun 2022 telah didiagnosis 69.576 kejadian sebagai penyakit jantung lainnya [4].

Biomarker yang akurat untuk deteksi dini kejadian infark miokard akut sangat penting demi menyelamatkan pasien. Enzim dan protein sel seperti troponin, *creatine kinase muscle and brain* (CKMB) dan *Creatin Kinase* (CK) merupakan biomarker yang banyak digunakan [4]. High Sensitivity (hs) troponin telah dinilai sebagai penanda yang paling spesifik untuk mendeteksi awal infark miokard akut [6]. Troponin mencapai puncak dalam 12 jam dan tetap tinggi selama 7 hari. Sedangkan CKMB sebagai isoenzim kreatin kinase mencapai puncak dalam 10 jam dan menjadi normal dalam 2-3 hari [2].

Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases jointly issued by the European Society of Cardiology (ESC) dan *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) pada tahun 2019 merekomendasikan bahwa semua pasien dengan penyakit kardiovaskuler harus melakukan pemeriksaan dasar mendeteksi adanya diabetes mellitus tipe 2 karena dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas penderita infark miokard [7]. Hal tersebut disebabkan dislipidemia pada penderita diabetes mellitus akan memicu aterosklerosis [8]. Pada saat ini aterosklerosis adalah faktor resiko paling umum pada infark miokard akut. Hiperkolesterolemia, yang terdiri dari peningkatan *low density lipoprotein* (LDL) dan penurunan *high density lipoprotein* (HDL) merupakan penyebab terjadi aterosklerosis [1]. Kadar LDL yang tinggi akan mengendap di dinding endotel pembuluh darah membentuk plak aterosklerotik dan menyebabkan penyempitan hingga penyumbatan lumen pembuluh darah. Oleh karena itu penilaian kadar kolesterol LDL juga penting sebagai prediktor dini faktor resiko kejadian infark miokard akut [9].

Pada penelitian yang dilakukan pada infark miokard akut disertai gagal ginjal dan tanpa disertai gagal ginjal menunjukkan bahwa terjadi peningkatan lebih tinggi kadar hs troponin T dan CKMB pada infark miokard akut disertai gagal ginjal dengan Confidence Interval (CI) 0.842 (95% CI: 0.789–0.894) dan 0.821 (95% CI: 0.760–0.882) dibandingkan pada infark miokard akut tanpa disertai gagal ginjal yang menunjukkan nilai *Confidence Interval* 0.695 (95% CI: 0.604–0.790) dan 0.708 (95% CI: 0.624–0.793) [10]. Pada pasien infark miokard akut ditemukan peningkatan kadar kolesterol total, kadar triasil gliserol, peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL secara signifikan jika dibandingkan dengan pasien yang hanya mengalami nyeri dada. Pada independent t test didapatkan nilai p kolesterol LDL = 0,000 dan kolesterol HDL = 0,001 dengan signifikansi $p \leq 0,005$ [11]. Penelitian tentang diabetes mellitus dan infark miokard akut menunjukkan bahwa kadar Creatine Phosphokinase (CPK), CK-MB, Lactat Dehidrogenase (LDH), dan Aspartate Aminotransferase (AST) meningkat pada pasien dengan infark miokard akut-diabetes mellitus dibandingkan infark miokard akut-non diabetes mellitus. Pada uji menggunakan one-way ANOVA didapatkan untuk semua parameter nilai $p=0,01$ dengan signifikansi ($p \leq 0,05$) [12].

Dengan latar belakang tersebut maka peneliti melakukan penelitian tentang perbandingan antara hasil pemeriksaan hs troponin dengan CKMB dan LDL kolesterol pada pasien infark miokard akut disertai diabetes mellitus dan tanpa disertai diabetes mellitus

II. METODE

Desain penelitian adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan *cross sectional* untuk menganalisis adanya perbedaan antara hs troponin dengan CKMB dan LDL kolesterol pada pasien infark miokard akut disertai diabetes mellitus dan tanpa disertai diabetes mellitus. Penelitian dilaksanakan di Instalasi Laboratorium Sentral RSUD Dr. Saiful Anwar. Penelitian dilaksanakan setelah mendapatkan uji laik etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Saiful Anwar nomor : 400 / 130 / K.3 / 102.7 / 2024. Populasi penelitian ini adalah pasien rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar dengan diagnosis infark miokard akut di bulan Mei 2024. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 50 sampel, yaitu 25 sampel pasien IMA disertai DM dan 25 sampel pasien IMA tanpa disertai DM yang diambil menggunakan metode *non probability sampling* melalui *purposive sampling*. Adapun kriteria sampel yaitu pasien berusia ≥ 40 tahun, berjenis kelamin laki-laki dan perempuan, pasien ruang rawat Cardiovascular care Unit (CVCU) RSUD Dr. Saiful Anwar, melakukan pemeriksaan HbA1C dengan hasil pemeriksaan $>6\%$, dan hasil pemeriksaan hs troponin $> 20,1$ ng/L. Pemeriksaan hs troponin menggunakan *Immunology Analyzer* (Maglumi X3) dengan prinsip pemeriksaan *Chemiluminescence Immunoassay* (CLIA) dan pemeriksaan kadar CKMB dengan prinsip *Immunological UV Assay* serta LDL kolesterol dengan prinsip *Homogeneous Enzymatic Colorimetric Assay* menggunakan *Chemistry Immunology Analyzer* (Cobas Pro Integrated).

Data yang didapatkan berupa hasil pemeriksaan laboratorium hs Troponin, CKMB dan LDL kolesterol. Data terlebih dahulu diuji normalitasnya menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Data hs Troponin dan CKMB yang terdistribusi normal dianalisis menggunakan *Independent sample T-test*. Data LDL kolesterol yang tidak terdistribusi normal maka akan diuji menggunakan *Mann Whitney U test*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik data penderita IMA disertai DM dan tanpa disertai DM

Variabel	Kategori	Jumlah Penderita IMA (n)		Persentase (%)	
		DM	Tanpa DM	DM	Tanpa DM
Jenis Kelamin	Perempuan	9	9	34	34
	Laki-laki	16	16	64	64
Usia	41 – 46 tahun	3	1	12	4
	47 – 53 tahun	4	5	16	20
	54 – 60 tahun	8	5	32	20
	61 – 67 tahun	5	4	20	16
	68 – 74 tahun	3	9	12	36
	75 – 84 tahun	2	1	8	4

Sesuai tabel 1, pada penelitian ini didapatkan bahwa jumlah penderita IMA terbanyak berjenis kelamin laki-laki, sebanyak 16 orang (64%). Penderita IMA disertai DM terbanyak di rentang usia 54-60 tahun sebesar 32%, sedangkan tanpa disertai DM terbanyak pada rentang usia 68-74 tahun, yaitu 36%. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa dari 32 responden didapatkan 21 responden (68,5%) pasien IMA dengan DM type 2 berjenis kelamin laki-laki. Salah satu faktor risiko Infark Miokard Akut (IMA) adalah jenis kelamin, laki-laki memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan perempuan yang belum mengalami menopause. Hal ini terjadi karena ovarium pada perempuan pra-menopause masih memproduksi hormon estrogen, yang berperan dalam melindungi fungsi vaskular dan bertindak sebagai antioksidan. Karena efek perlindungan ini, perempuan pra-menopause memiliki risiko lebih rendah terkena IMA dibandingkan laki-laki [13].

Dari hasil penelitian ini juga didapatkan nilai rerata hasil pemeriksaan laboratorium dari variabel penelitian sebagai berikut :

Tabel 2. Perbandingan nilai rerata hasil pemeriksaan hs Troponin, CKMB dan LDL Kolesterol

Variabel	Jumlah (n)	Mean \pm SD	
		IMA disertai DM	IMA tanpa DM
hs Troponin	25	8040 \pm 6745,59	759,84 \pm 759,66
CKMB	25	106,12 \pm 49,78	59,80 \pm 21,28
LDL Kolesterol	25	105,16 \pm 28,26	128,68 \pm 34,07

Dari tabel 2 didapatkan pada variabel hs troponin dan CKMB penderita IMA disertai DM memiliki nilai rerata yang jauh lebih tinggi daripada penderita IMA tanpa DM. hs troponin dan CKMB adalah dua penanda penting nekrosis miokard. Dengan peningkatan tersebut menunjukkan bahwa penderita IMA disertai DM memiliki tingkat kematian sel otot jantung yang lebih tinggi pada yang tanpa disertai DM [12]. Sedangkan nilai rerata variabel LDL kolesterol pada penderita IMA disertai DM lebih rendah daripada penderita IMA tanpa DM. Pada orang dewasa dengan diabetes, level *lipid profile* lebih terkontrol dengan aktivitas fisik, terapi nutrisi medik dan terapi farmakologis untuk mengurangi resiko *Atherosclerotic cardiovascular disease* (ASCVD) [14].

Uji normalitas *Saphiro Wilk* pada penelitian ini didapatkan bahwa hasil pemeriksaan hs troponin dan CKMB pada penderita IMA disertai DM dan tanpa disertai DM didapatkan nilai signifikansi $< 0,05$, yang berarti data tidak terdistribusi normal. Karena data tidak terdistribusi normal dan tidak berpasangan maka dilakukan uji beda non parametrik *Mann Whitney U test*. Hasil uji menggunakan spss 22 didapatkan nilai sig. 0,000 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan signifikan antara hasil pemeriksaan hs Troponin dan CKMB pada penderita infark miokard akut disertai diabetes mellitus dengan penderita infark miokard akut tanpa disertai diabetes mellitus. Hasil penelitian yang sejalan menyatakan bahwa kadar troponin dan CKMB pada penderita infarkmiokard akut disertai diabetes mellitus lebih tinggi secara signifikan dibandingkan penderita tanpa disertai diabetes mellitus. Nilai rerata troponin I pada penderita IMA disertai DM sebesar 3,35 \pm 0,38 sedangkan tanpa disertai DM sebesar 1,86 \pm 0,21. Nilai rerata CKMB pada penderita IMA disertai DM sebesar 244,28 \pm 18,24 sedangkan tanpa disertai DM sebesar 109,26 \pm 12,56. Dengan masing-masing p value = 0,001 [12]. Mekanisme diabetes mellitus dapat mempercepat *Myocard Infarction* dipengaruhi keadaan hiperglikemia dan resistensi insulin. Sebagian besar pasien diabetes mellitus dengan resistensi insulin, hiperinsulinemia, dan kalsifikasi vaskular, yang tidak hanya mempromosikan terjadinya aterosklerosis tetapi juga mempercepat perkembangan plak stabil menjadi plak yang tidak stabil atau pecahnya plak yang menyebabkan trombosis, sehingga menyebabkan terjadinya efek samping koroner [6]. Selain itu, efek hiperglikemia terhadap penurunan filtrasi glomerulus mengakibatkan menurunnya eliminasi troponin. Dengan

mempengaruhi mikrosirkulasi jantung, hiperglikemia menyebabkan kerusakan mikrovaskular dan konsekuensinya adalah iskemia yang berkontribusi pada peningkatan konsentrasi troponin [15]. Pada pasien IMA disertai diabetes mellitus peningkatan kadar troponin jantung dikaitkan dengan peningkatan kekakuan arteri, konsekuensi dari peningkatan stres oksidatif, disfungsi endotel dan percepatan apoptosis. Hiperglikemia pada pasien dengan diabetes mellitus juga menyebabkan kekurangan ATP yang mengurangi sintesis kreatin fosfat sehingga mengaktifkan enzim kreatin kinase. Ketika rasio kreatin fosfat terhadap kreatin kinase menurun, hal ini mengarah pada penghambatan dan kebocoran enzim ke dalam sirkulasi darah dan terjadi peningkatan kadar kreatin kinase dalam darah [16]

Pada hasil uji normalitas LDL kolesterol pada penderita IMA disertai DM dan tanpa disertai DM didapatkan nilai sig. 0,627 dan 0,277 ($p > 0,005$) yang berarti data terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji beda parametrik *Independent T test* menggunakan spss 22. Didapatkan nilai $p = 0,019$ ($p < 0,05$) sehingga H_0 ditolak dan dapat disimpulkan terdapat perbedaan signifikan hasil pemeriksaan LDL kolesterol pada penderita infark miokard akut disertai diabetes mellitus dan tanpa disertai diabetes mellitus. Penelitian yang dilakukan pada tahun 2023 menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara LDL kolesterol pada penderita IMA disertai DM dan tanpa DM dengan nilai rerata $244,5 \pm 22,2$ mg/dL dan $288,5 \pm 21,2$ mg/dL, didapatkan $p\text{-value} = < 0,05$. Diabetes tipe 2 diketahui mengubah pemanfaatan lipid dan lipoprotein serta memicu dislipidemia aterogenik [16]. LDL bersama dengan trombosit berkontribusi terhadap aterogenesis pada pasien sindrom koroner akut dan saling mempengaruhi satu sama lain. Hubungan antara trombosit yang teraktivasi dan ox-LDL mempengaruhi beberapa mekanisme, termasuk (i) aktivasi sel-sel inflamasi (misalnya, neutrofil, makrofag, sel otot polos, trombosit, dan sel endotel), (ii) regenerasi sel endotel, dan (iii) pembentukan sel busa. Ketiga proses ini pada akhirnya menghasilkan aterosklerosis [17].

IV. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada hasil kadar hs-troponin, CKMB dan LDL kolesterol pada penderita infark miokard akut disertai diabetes mellitus dan tanpa disertai diabetes mellitus.

Saran dalam penelitian lebih lanjut menambahkan kadar trigliserida dan trombosit sebagai salah faktor resiko pada terjadi infark miokard akut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih saya ucapkan kepada Kepala Instalasi Laboratorium Sentral RSUD Dr. Saiful Anwar Malang beserta semua rekan-rekan yang mendukung proses penelitian ini. Demikian juga peneliti ucapkan terima kasih kepada sivitas akademik Prodi Teknologi Laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

REFERENSI

- [1] H. Khalil, "Traditional and novel diagnostic biomarkers for acute myocardial infarction," *Egypt J Intern Med*, vol. 34, no. 1, 2022, doi: 10.1186/s43162-022-00178-w.
- [2] Oren J. Mechanic; Michael Gavin; Shamai A. Grossman., *Acute Myocardial Infarction*. 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/>
- [3] World Heart Federation, "World Heart Report 2023: Confronting the World's Number One Killer," pp. 1–52, 2023.
- [4] Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur Tahun 2022*. 2022.
- [5] A. Salim, M. Suryaatmadja, and D. Hanafi, "Pemeriksaan Ckmb Dan hs-Troponin T Pada Pasien Infark Jantung Dengan Peningkatan Segmen Non-St," *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, vol. 20, no. 2, pp. 160–167, 2018, doi: 10.24293/ijcpml.v20i2.1086.
- [6] A. K. Munta, V. Raghavan, R. M. Gorle, and S. J. Basha, "Cardiac Biomarkers and their Importance in the Diagnosis of Myocardial Ischemia and Acute Myocardial Infarction," *Indian journal of Medical Biochemistry*, vol. 22, no. 1, pp. 78–84, 2018, doi: 10.5005/jp-journals-10054-0060.
- [7] J. Cui, Y. Liu, Y. Li, F. Xu, and Y. Liu, "Type 2 Diabetes and Myocardial Infarction: Recent Clinical Evidence and Perspective," *Front Cardiovasc Med*, vol. 8, no. February, pp. 1–8, 2021, doi: 10.3389/fcvm.2021.644189.
- [8] I. Bonilha, E. Hajdich, B. Luchiari, W. Nadruz, W. Le Goff, and A. C. Sposito, "The reciprocal relationship between LDL metabolism and type 2 diabetes mellitus," *Metabolites*, vol. 11, no. 12, 2021, doi: 10.3390/metabo11120807.
- [9] K. J. Purba, A. Tjiptaningrum, and S. Mustofa, "Gambaran Profil Lipid Pasien Infark Miokardium Akut di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2021," *Medical Profession Journal of Lampung*, vol. 13, no. 1, pp. 151–157, 2023, doi: 10.53089/medula.v13i1.573.

- [10] Y. Chen *et al.*, “The use of high-sensitivity cardiac troponin T and creatinine kinase-MB as a prognostic markers in patients with acute myocardial infarction and chronic kidney disease,” *Ren Fail*, vol. 45, no. 1, p., 2023, doi: 10.1080/0886022X.2023.2220420.
- [11] M. Malhotra and F. Ahmed, “Correlation between CK-MB, TSH, LDL, HDL, Troponin T, Troponin I and myocardial infarction,” *Int J Health Sci (Qassim)*, vol. 6, no. March, pp. 5645–5650, 2022, doi: 10.53730/ijhs.v6ns4.9360.
- [12] S. Kumar, J. Jain, K. Singh, and P. Gautam, “Analysis Of Biochemical Markers In Diabetic Non-Diabetic Acute Infarction Patients,” pp. 11–14, 2023, doi: 10.47009/jamp.2023.5.5.3.
- [13] L. Oktabelia, D. Anggraini, and H. Ashan, “Hubungan Kadar Glukosa Darah Puasa Dengan Troponin I Pada Pasien Infark Miokard Akut,” *An-Nadaa Jurnal Kesehatan Masyarakat*, vol. 9, no. 2, p. 215, 2022, doi: 10.31602/ann.v9i2.9235.
- [14] D. Care and S. S. Suppl, “10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2022,” *Diabetes Care*, vol. 45, no. January, pp. S144–S174, 2022, doi: 10.2337/dc22-S010.
- [15] S. Šimić, T. Svaguša, I. Prkačin, and T. Bulum, “Relationship between hemoglobin A1c and serum troponin in patients with diabetes and cardiovascular events,” *J Diabetes Metab Disord*, vol. 18, no. 2, pp. 693–704, 2019, doi: 10.1007/s40200-019-00460-9.
- [16] R. I. Mahmud, N. K. Nnamah, A. A. Sabir, K. B. Sada, and I. Jelani, “Serum Levels Of Cardiac Troponin I, Creatine Kinase In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus And Hytpertensive Co-Mobidity In Uduth, Sokoto State, Nigeria,” *Bayero Journal of Medical Laboratory Science BJMLS*, vol. 5, pp. 193–200, 2020.
- [17] F. Hussien and K. Abdinibi, “Evaluation of Lipid Parameters in Diabetic and Non-Diabetic Acute Myocardial Infarction Patients in Al-Bayda,” vol. 6, no. April, pp. 327–330, 2023.
- [18] K. Supriami, I. Puspitawati, D. S. Mayasari, and A. B. Hartopo, “Increased Platelet-derived Microparticles Counts is Correlated with Elevated Blood LDL Cholesterol in Acute Myocardial Infarction,” *Indonesian Biomedical Journal*, vol. 14, no. 3, pp. 261–268, 2022, doi: 10.18585/inabj.v14i3.1892.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.