

**TESIS**

**HUBUNGAN KADAR *Salivary Alpha Amylase* DAN STRES  
TERHADAP KEJADIAN *Premenstrual Syndrome* PADA REMAJA**

*LINKING PREMENSTRUAL SYNDROME WITH SALIVARY  
ALPHA AMYLASE LEVELS AND STRESS LEVELS:  
A CROSS-SECTIONAL STUDY*



**GABRIYAH HAMZAH**

**P062221007**



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK  
SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2024**



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

**TESIS**

**HUBUNGAN KADAR *Salivary Alpha Amylase* DAN STRES  
TERHADAP KEJADIAN *Premenstrual Syndrome* PADA REMAJA**

LINKING PREMENSTRUAL SYNDROME WITH SALIVARY  
ALPHA AMYLASE LEVELS AND STRESS LEVELS:  
A CROSS-SECTIONAL STUDY

**GABRIYAH HAMZAH**

**P062221007**



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK  
SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2024**



**HUBUNGAN KADAR *Salivary Alpha Amylase* DAN STRES TERHADAP  
KEJADIAN *Premenstrual Syndrome* PADA REMAJA**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

GABRIYAH HAMZAH

P062221007

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2024**



**HALAMAN JUDUL**

**HUBUNGAN KADAR *Salivary Alpha Amylase* DAN STRES TERHADAP  
KEJADIAN *Premenstrual Syndrome* PADA REMAJA**

**LINKING PREMENSTRUAL SYNDROME WITH SALIVARY ALPHA AMYLASE  
LEVELS AND STRESS LEVELS: A CROSS-SECTIONAL STUDY**

**DISUSUN DAN DIAJUKAN OLEH:**

**GABRIYAH HAMZAH  
P062221007**

**PEMBIMBING:**

1. dr. M. Aryadi Arsyad, M. Biomed Sc, Ph.D
2. Dr. dr. Elizabet Catherine Jusuf, M. Kes, SpOG(K)

**KONSENTRASI FISIOLOGI  
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK  
SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**



TESIS

HUBUNGAN KADAR SALIVARY ALPHA-AMYLASE DAN  
STRES TERHADAP KEJADIAN PREMENSTRUAL  
SYNDROME PADA REMAJA

GABRIYAH HAMZAH

P062221007

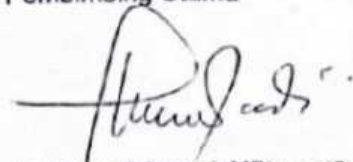
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister Pada tanggal 13 Agustus 2024  
dan dinyatakan telah Memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Ilmu Biomedik  
Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin  
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Utama



dr. M. Ayadi Arsyad, M.BiomedSc, Ph.D  
NIP. 197608202002121003

Pembimbing Pendamping,



Dr. dr. Elizabet Catherine Jusuf, M.Kes, SpOG(K)  
NIP. 197602082006042005

Ketua Program Studi S2  
Ilmu Biomedik,



Prof. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D., Sp.Pd-KHOM., FINASIM  
NIP. 196802181999032002

Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin,



Prof. Dr. Budiyanto, Ph.D., Sp.M(K), M.Med.Ed  
NIP. 196812311995031009



## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Hubungan Kadar *Salivary Alpha Amylase* dan Stres Terhadap Kejadian *Premenstrual Syndrome* pada Remaja" adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing (dr. M. Aryadi Arsyad, M.BiomedSc, Ph.D sebagai pembimbing utama dan Dr. dr. Elizabet C. Jusuf, M.Kes., Sp.OG (K) sebagai pembimbing pendamping). Karya ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun yang tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagai dari tesis ini telah dipublikasikan di jurnal (*Gynecology and Obstetrics Clinical Medicine*) sebagai artikel dengan judul "Linking Premenstrual Syndrome with Salivary Alpha-Amylase Levels and Stress Levels: A Cross Sectional Study". Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya limpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 19 Agustus 2024

Yang Menyatakan



Gabriyah Hamzah  
P062221007



## PRAKATA

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas berkat rahmat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul **“HUBUNGAN KADAR *Salivary Alpha Amylase* DAN STRES TERHADAP KEJADIAN *Premenstrual Syndrome* PADA REMAJA”** sebagai salah satu persyaratan memperoleh gelar Magister Biomedik .

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan koreksi dari semua pihak. Penulis juga menyadari bahwa tesis ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan partisipasi berbagai pihak. Pada kesempatan ini pula penulis ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. **Yth. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar dan **Yth. Prof. Dr. Budu, M.Med.Ed, Sp.M(K), Ph.D** selaku Dekan Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin.
2. **Dr. M. Aryadi Arsyad, MBiomedSc, Ph.D** selaku ketua komisi penasihat yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan, serta dukungan pada penulis dalam menyelesaikan tesis ini
3. **Dr. dr. Elizabet Catherine Jusuf., Sp.OG(K)., M.Kes** selaku anggota komisi penasihat yang bijaksana senantiasa memberikan arahan,bimbingan, dan memotivasi serta memberi semangat penulis dalam menyelesaikan tesis ini
4. Tim Penguji : **Dr. dr. Ika Yustisia., M.kes, Prof. Dr. Yulia Yusrini Djabir., S.Si., M.Biomed.Sc.Apt, dr. Aminuddin., M. Nut&Diet., Ph.D** selaku penguji yang telah memberi kesediaan waktu, masukan, serta arahan sejak masa penelitian, penyusunan hingga seminar penelitian.
5. Kepala Instalasi Laboratorium Penelitian (HUM-RC) dan beserta stafnya yang telah memberikan izin serta bantuannya semasa pemeriksaan sampel untuk penelitian ini.

Sebagai ucapan terimakasih kepada kepala UPT SMA Negeri 1 Makassar, UPT SMA Negeri 4 Makassar, UPT SMA Negeri 5 Makassar, UPT SMA Negeri



17 Makassar, dan UPT SMA Negeri 21 Makassar serta seluruh siswi kelas X dan XI yang telah berpartisipasi membantu dan memberikan izin dalam proses penelitian.

7. Teman-teman seperjuangan Prodi Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi Angkatan 2022 yang telah memberikan bantuan moral, motivasi, dan semangat. Terimah kasih atas segala kebaikannya, semoga kelak kita bertemu kembali dengan kabar kesuksesan masing-masing

Akhirnya Penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar besarnya kepada kedua orang tua saya tercinta, Ayahanda dr. H. Hamzah, M.Kes, Ibunda Hj.Nurliah, S.Gz, S.H serta saudara saya Ismi Fadjriah Hamzah, Noor Dzul Karnaen Hamzah, Monika Aqmarina Amaliah H, Muh. Ilham Rahmani H, Muh. Agung Syaifullah H, dan Rahmat Nur Hidayah H atas doa restu, kesabaran, pengorbanan, kasih sayang, serta memberikan dukungan semangat maupun materi selama ini.

Akhir kata, perkenankan penulis menyampaikan permohonan maaf yang sebesar- besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan baik yang disengaja maupun tidak disengaja selama proses menjalani Pendidikan hingga terselesaikannya tesis ini. Penulis berharap karya akhir ini dapat memberikan manfaat serta pengetahuan di bidang ilmu biomedik di masa yang akan datang. Wassalamualaikum warohmatullahi wabarokatu

Makassar, Juli 2024

GABRIYAH HAMZAH



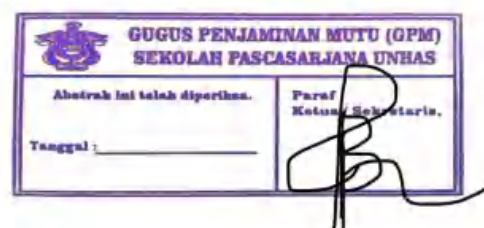


## ABSTRAK

**GABRIYAH HAMZAH.** Hubungan Kadar *Salivary Alpha-Amylase* dan Stres Terhadap Kejadian *Premenstrual Syndrome* pada Remaja. (Dibimbing oleh **M. Aryadi Arsyad** dan **Elizabeth Catherine Jusuf**)

PMS menjadi masalah paling umum pada usia reproduksi dan stres sebagai faktor utama penyebabnya. Dalam tahun terakhir, SAA telah dimanfaatkan sebagai biomarker *stress non-invasive* yang valid dan sensitive terhadap stres. Olehkarena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kadar *Salivary Alpha Amylase* (SAA) dan stres terhadap kejadian *Premenstrual Syndrome* (PMS) pada remaja serta melihat kemampuan kadar SAA dan stres dalam memprediksi PMS. Sampel penelitian berjumlah 62, 31 remaja yang mengalami PMS dan 31 remaja yang tidak mengalami PMS. Pengelompokan remaja berdasarkan status PMS diukur dengan menggunakan *The Shortened Premenstrual Assasement Form* (SPAF). Status stres diukur menggunakan *Kessler Psychological Distress Scale* (K-10). Pengukuran kadar SAA dengan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Makna hubungan antara PMS dan stres, kadar SAA dan stres, serta kadar SAA dan PMS menggunakan uji korelasi pearson. Jika uji korelasi pearson menunjukkan hubungan yang signifikan antara Kadar SAA dan PMS, maka dilakukan penentuan *cut-off value* kadar SAA dengan menggunakan analisis kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Untuk melihat kadar SAA sebagai prediktor PMS menggunakan analisis regresi linear berganda. Kadar SAA menunjukkan hubungan signifikan ( $p < 0.05$ ) yang bersifat positif dengan kejadian PMS ( $r = 0.42$ ), dimana perbandingan kadar SAA pada PMS  $23.28 \pm 12.02 \mu\text{g/mL}$  ini hampir 2 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kadar SAA remaja yang tidak PMS sebesar  $12.10 \pm 7.5 \mu\text{g/mL}$ . Kadar SAA yang menjadi *cut-off value* untuk terjadinya PMS dalam penelitian ini adalah  $\geq 15.02 \mu\text{g/mL}$  dengan nilai sensitifitas dan spesifitas 67.7%. Kadar sAA dan stres secara signifikan dapat memprediksi PMS ( $p < 0.001$ ). Nilai korelasi kadar sAA dan stres dengan PMS adalah positif ( $r = 0.705$ ), menunjukkan bahwa mereka dapat memprediksi PMS sebesar 49.7% ( $R^2 = 0.497$ ). Ada hubungan positif antara kadar sAA dan stres pada remaja dengan PMS. Kadar sAA dan stres mampu memprediksi PMS pada remaja sebesar 49.7%.

**Kata Kunci :** *Salivary Alpha Amylase, Premenstrual Syndrome, Stres*



## ABSTRACT

**GABRIYAH HAMZAH.** Linking Premenstrual Syndrome with Salivary Alpha-Amylase Levels and Stress Levels: A Cross-Sectional Study (Mentored by **M. Aryadi Arsyad** and **Elizabeth Catherine Jusuf**)

This study aims to analyze the correlation between salivary alpha-amylase (sAA) and stress in adolescents with premenstrual syndrome (PMS), and to assess the predictive ability of sAA levels and stress for PMS. Sixty-two adolescents with and without PMS (31 each) were grouped based on their PMS status, measured using the Shortened Premenstrual Assessment Form (SPAF). Stress was measured using the Kessler Psychological Distress Scale (K10). The levels of sAA were measured using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Data were analyzed using the Pearson correlation test, Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis, and multiple linear regression analysis. Stress and PMS expressed a significant positive correlation ( $p=0.001$ ;  $r=0.66$ ). sAA levels and PMS showed a significant positive correlation ( $p<0.05$ ;  $r=0.42$ ). The level of sAA in adolescents with PMS was  $23.28\pm 12.02$  ng/mL, almost twice higher than in adolescents without PMS ( $12.10\pm 7.5$  ng/mL). The cut-off value of sAA level on PMS was  $\geq 15.02$  ng/mL with a sensitivity and specificity of 67.7%. The level of sAA and stress were significantly able to predict PMS ( $p<0.001$ ). The correlation value of SAA levels and stress with PMS is positive ( $r=0.705$ ), suggesting they can predict PMS by 49.7% ( $R^2=0.497$ ). There is a positive relationship between sAA levels and stress in adolescents with PMS. SAA levels and stress were able to predict PMS in adolescents with an accuracy of 49.7%.

**Keywords:** Salivary alpha-amylase, Premenstrual syndrome, Stress



## DAFTAR ISI

<b>SAMPUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>ii</b>
<b>PRAKATA .....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	6
1.6 Ruang Lingkup Penelitian.....	7
1.7 Sistematika Penulisan .....	8
1.8 Kerangka Teori.....	9
1.9 Kerangka Konsep.....	10
1.10 Definisi Operasional .....	11
1.12 Alur Penelitian .....	12
<b>BAB II METODE PENELITIAN.....</b>	<b>13</b>
2.1 Tempat Penelitian .....	13
2.2 Alat Dan Bahan .....	14
2.3 Instrumen .....	15
2.4 Desain Penelitian .....	15
2.5 Populasi Dan Sampel.....	15
2.6 Tahapan Penelitian .....	17
<b>BAB III HASIL .....</b>	<b>21</b>
3.1 Analisis Univariat.....	21
3.2 Analisis Bivariat.....	24
<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>30</b>
<b>ESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>34</b>
<b>PUSTAKA.....</b>	<b>35</b>



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
Tabel 3.1. Karakteristik Demografi Remaja dengan PMS dan Tidak PMS .....	22
Tabel 3.2. Deskriptive Statistics dari Skor PMS, Skor Stres, dan Kadar SAA .....	23
Tabel 3.3. Korelasi Pearson Memperlihatkan Level Hubungan Linear antar Variabel .....	24
Tabel 3.4. Perbandingan Skor Stres Menggunakan K-10 antar Remaja PMS dan Tidak PMS .....	28
Tabel 3.5. Analisis Regresi Linear Berganda Kadar SAA dan Stres pada Remaja dengan PMS .....	28



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 3.1. Analisis Kurva ROC (Receiver Operating Characteristic) untuk Menilai Kemampuan Prediktif Kadar SAA terhadap PMS .....	23
Gambar 3.2. Perbandingan Kadar SAA antara Remaja yang PMS dan Tidak PMS yang Diukur Menggunakan KIT ELISA .....	25
Gambar 3.3. Perbandingan Kadar SAA antara Remaja yang Stres dan Tidak Stres yang Diukur Menggunakan KIT ELISA .....	26
Gambar 3.4. Korelasi Pearson Menunjukkan Hubungan Linear Positif antara Skor Stres dan Skor PMS .....	27



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Di usia reproduksi wanita secara fisiologis mengalami siklus *circumlunar*, yaitu menstruasi (Matsumoto et al., 2019). Menstruasi mempengaruhi biopsikososial di seluruh strata sosioekonomi dan budaya, serta menjadi penanda penting kesehatan reproduksi (Matsumoto et al., 2019; Park et al., 2021). Pola siklus menstruasi, gejala menstruasi serta gangguan premenstruasi menjadi hal penting untuk menilai kesehatan menstruasi (Park et al., 2021). Adapun Gangguan premenstruasi diantaranya *premenstrual syndrome* (PMS), *premenstrual dysphoric disorder* (PMDD), serta gejala klinis lain yang memberat pada pramenstruasi dan mengganggu fungsi psikososial (Itriyeva, 2022; Yonkers & Simoni, 2018).

PMS menjadi masalah paling umum pada usia reproduksi dengan intensitas gejala yang bervariasi (Itriyeva, 2022; Siahbazi et al., 2018; Victor Ariani Impieri; Barreiros Cynthia Danúbia Tavares; Barros João Lucas Nunes de; Silva Flavia Anchielle Carvalho da; Ferreira Ana Laura Carneiro Gomes, 2019). *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) menjelaskan PMS sebagai gejala fisik dan emosi yang secara siklik dirasakan pada hari ke 5 menjelang menstruasi (fase luteal) hingga hari ke 4 menstruasi disertai periode bebas gejala hingga hari ke 13 (fase folikuler) dan tidak berhubungan dengan penyakit organik (Buddhabunyan et al., 2017; Czajkowska et al., 2016; Robinson & Ismail, 2015; Shamnani et al., 2018). Setidaknya ada 3 dari 10 wanita yang mengalami gejala PMS kemudian terganggu aktivitas hariannya (Alshdaifat et al., 2022; Itriyeva, 2022; Liu et al., 2017; Meng et al., 2022). Gejala PMS berimbas pada kualitas hidup, hubungan interpersonal, interaksi sosial, aktivitas harian, serta produktifitas (Itriyeva, 2022; Matsumoto et al., 2019).

Penelitian terbaru memperlihatkan prevalensi pelajar yang mengalami PMS sebesar 76,35%, dimana stres menjadi faktor risiko utama tingginya angka PMS pada remaja (Nandakumar et al., 2023). PMS pada remaja dapat garuhi kualitas hidup pelajar, status mental, serta performa akademik ri hilangnya konsentrasi dan motivasi belajar, interaksi dan partisipasi



akademik, nilai yang rendah dan ketidakhadiran (Alshdaifat et al., 2022; Buddhabunyakan et al., 2017; Matsumoto et al., 2019; Nandakumar et al., 2023). Selain itu, PMS juga menjadi faktor predisposisi timbulnya berbagai penyakit kronik, gangguan reproduksi serta gangguan aktivitas harian (Nandakumar et al., 2023).

Etiologi PMS sangat kompleks, mulai dari faktor genetic, lingkungan, psikologis, biologis, dan sosial (Dilafruz Abduhamidovna, 2022; Robinson & Ismail, 2015; Shamnani et al., 2018; Victor Ariani Impieri; Barreiros Cynthia Danúbia Tavares; Barros João Lucas Nunes de; Silva Flavia Anchielle Carvalho da; Ferreira Ana Laura Carneiro Gomes, 2019). Respon negative terhadap fluktuasi hormonal, defisit serotonin, abnormalitas progesteron dan neurotransmitter *gamma aminobutyric acid* (GABA) selama fase luteal diduga sebagai patofisiologi gangguan ini, namun penyebab utamanya masih terus diteliti (Itriyeva, 2022; Nandakumar et al., 2023; Yonkers & Simoni, 2018).

PMS dan stres memiliki hubungan yang kompleks dan saling terkait (Nandakumar et al., 2023). Stres berperan dalam patofisiologi PMS serta mempengaruhi keparahan dan kekambuhan gejala PMS (Gollenberg et al., 2010; Nandakumar et al., 2023; Shamnani et al., 2018). Saat stres, terjadi pelepasan kortisol yang kemudian mengganggu stabilitas hormonal (estrogen, progesterone, dan serotonin ((Dilafruz Abduhamidovna, 2022)), neurotransmitter dan fungsi fisiologi secara keseluruhan sehingga gejala PMS menjadi lebih berat dan sulit diatasi (Nandakumar et al., 2023; Shamnani et al., 2018). Stres pada PMS menyebabkan perubahan suasana hati, cemas, dan lebih sensitif (Nandakumar et al., 2023).

*Sympathetic nervous system* (SNS) dan *hypothalamic pituitary adrenal* (HPA) aksis merupakan sistem utama yang responsive terhadap stres akut (psikososial) (Aguilar-Raab et al., 2021; Arne & N Jacobsen, 2019; Bañuelos et al., 2017; Tammayan et al., 2021). Aksis HPA dimulai dari stimulasi hipotalamus yang kemudian merangsang pelepasan glukokortikoid berupa kortisol di korteks adrenal (Arne & N Jacobsen, 2019; Bañuelos et al., 2017; Tammayan et al., 2021). Sedangkan *Sympathetic nervous system* (SNS) merangsang pelepasan katekolamin (adrenalin dan noradrenalin) di medulla adrenal (Arne & N

Jacobson, 2019; Tammayan et al., 2021). Selanjutnya, Katekolamin akan meningkatkan sekresi enzim alfa-amilase dalam air liur sebagai indikator aktivitas stres (Aguilar-Raab et al., 2021; Arne & N Jacobsen, 2019; Bañuelos



et al., 2017; Tammayan et al., 2021). Hampir setengah dari total protein air liur merupakan enzim alfa-amilase yang sebagian besarnya disekresi oleh kelenjar parotis (Jafari et al., 2018). Dalam 10 tahun terakhir, *Salivary alpha amylase* (SAA) telah dimanfaatkan sebagai biomarker stres *non-invasive* yang valid dan sensitif terhadap aktivitas SNS akibat stres (Aguilar-Raab et al., 2021; Jafari et al., 2018; Weiss et al., 2019).

Tingginya prevalensi PMS pada remaja dan stres sebagai faktor utama membutuhkan perhatian khusus mengingat stres sangat mempengaruhi performa akademik remaja di sekolah. Penelitian mengenai hubungan stres dan PMS telah banyak dilakukan dan hasil memperlihatkan hubungan keduanya. Namun, penentuan hubungan antara kadar SAA dan PMS pada remaja belum pernah dilakukan. Olehkarenanya, peneliti ingin melihat hubungan antara kadar SAA dan stres terhadap kejadian PMS pada remaja, serta melihat kemampuan kadar SAA dan stres dalam memprediksi PMS.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka perumusan masalah penelitian ini adalah

- a. Apakah kadar *salivary alpha amylase* dan stres berhubungan dengan kejadian PMS pada remaja?
- b. Apakah kadar *salivary alpha amylase* dan stres mampu memprediksi PMS?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengevaluasi hubungan kadar SAA dan stres terhadap kejadian PMS pada remaja.





### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi kadar SAA, status PMS dan level stres pada remaja.
- b. Menganalisis titik potong kadar SAA terhadap PMS.
- c. Mengetahui dan menganalisis perbandingan kadar SAA antara remaja yang PMS dan tidak PMS.
- d. Mengetahui dan menganalisis perbandingan kadar SAA antara remaja yang stres dan tidak stress.
- e. Mengetahui hubungan antara kadar SAA dengan kejadian PMS pada remaja.
- f. Mengetahui hubungan antara kadar SAA dengan kejadian stres pada remaja.
- g. Mengetahui hubungan antara stres dan PMS remaja.
- h. Menganalisis hubungan antara kadar SAA dengan kejadian PMS pada remaja.
- i. Menganalisis hubungan antara kadar SAA dengan kejadian stres pada remaja.
- j. Menganalisis hubungan antara stres dan PMS remaja.
- k. Menentukan kemampuan kadar SAA dan stres dalam memprediksi PMS pada remaja.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian yang hendak dicapai, maka penelitian ini diharapkan memberikan manfaat sebagai berikut:

#### 1.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan dalam hal kesehatan reproduksi remaja khususnya tentang PMS.
- b. Sebagai referensi dan dasar bagi penelitian-penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan kesehatan reproduksi remaja khususnya tentang PMS.



### 1.4.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Penulis

Menambah wawasan dan pengetahuan serta pengalaman langsung tentang penelitian mengenai kesehatan reproduksi remaja dalam kaitannya dengan biologi molekuler..

b. Bagi Instansi Tempat Penelitian

Bagi peserta didik (responden) diharapkan dapat lebih memahami kesehatan reproduksi remaja khususnya mengenai PMS dan faktor penyebabnya sehingga dapat melakukan antisipasi terhadap gejala yang mungkin dialami. Bagi institusi Pendidikan, diharapkan penelitian ini memberikan informasi baru mengenai prevalensi PMS pada remaja, memberi informasi mengenai level stres remaja yang mengalami PMS, memberikan landasan teoritik bagi penelitian selanjutnya, memberikan informasi mengenai potensi SAA sebagai pemeriksaan gold standard stres pada PMS, serta sebagai bahan pertimbangan dalam Menyusun program pembelajaran, pembentukan grup konseling khusus untuk masalah kesehatan reproduksi remaja maupun kegiatan ekstrakurikuler yang berkaitan dengan promosi kesehatan reproduksi remaja.



### 1.5 Orisinalitas Penelitian

Penelitian-penelitian yang sudah melaporkan salivary alpha amylase sebagai biomarker stres dan premenstrual syndrome sebagai stresor terjadinya stres, sebagai berikut;

Peneliti (Tahun)	Judul	Variabel	Hasil
(Nandakumar et al., 2023)	Prevalensi <i>premenstrual syndrome</i> di kalangan pelajar - stres sebagai faktor risiko potensial	PMS dan stres.	Stres merupakan faktor risiko potensial dalam meningkatkan insidensi PMS di kalangan wanita muda.
(Alshdaifat et al., 2022)	<i>Premenstrual syndrome</i> dan hubungannya dengan persepsi stres: Pengalama mahasiswa kedokteran di Yordania	PMS, stres, dan Indeks massa tubuh.	Secara statistic, terdapat hubungan antara beratnya PMS dan level stres yang dirasakan.
(Meng et al., 2022)	Perilaku menstruasi dan stres kognitif sosial mempengaruhi sistem saraf otonom pada wanita dengan <i>premenstrual syndrome</i>	PMS, stres, dan ANS	Wanita PMS yang mengalami tekanan sosial kognitif berat, mengalami ketidakseimbangan ANS.
(Aguilar-Raab et al., 2021)	Efek <i>Mindfulness based intervention</i> terhadap <i>mindfulness</i> , stres, alfa-amilase air liur, dan kortisol dalam kehidupan sehari-hari	<i>Mindfulness</i> , stres, kortisol, SAA	<i>Mindfulness</i> menurunkan level stres dan level SAA.
(An et al., 2021)	Perbandingan respon kortisol air liur, amilase air	Stres, Kortisol,	Stres menyebabkan



	liur, dan kromagrani A air liur pada stres akademik	SAA, kromagranin A	reaktifitas yang sensitif terhadap kortisol dan SAA dibandingkan kromagranin A
(Matsumoto et al., 2019)	Hubungan potensial antara gejala premenstruasi dan persepsi subjektif terhadap kesehatan dan stres di kalangan mahasiswa: studi cross-sectional	PMS, stres,	Persepsi subjektif negatif terhadap kesehatan dan stres mungkin berhubungan dengan intensitas gejala pramenstruasi.
(Liu et al., 2017)	Reaktivitas stres dan emosi pada sindrom pramenstruasi	PMS, stres, dan EEG	Kondisi stres, wanita dengan PMS memiliki aktivitas alfa yang lebih tinggi

## 1.6 Ruang Lingkup Penelitian

Peneliti melakukan penelitian dengan desain analitik korelatif menggunakan *cross sectional study* (studi potong lintang) dengan mengambil sampel pada siswi (remaja) kelas X dan XI di SMA Negeri di Kota Makassar yang dilaksanakan pada bulan Februari hingga April 2024.



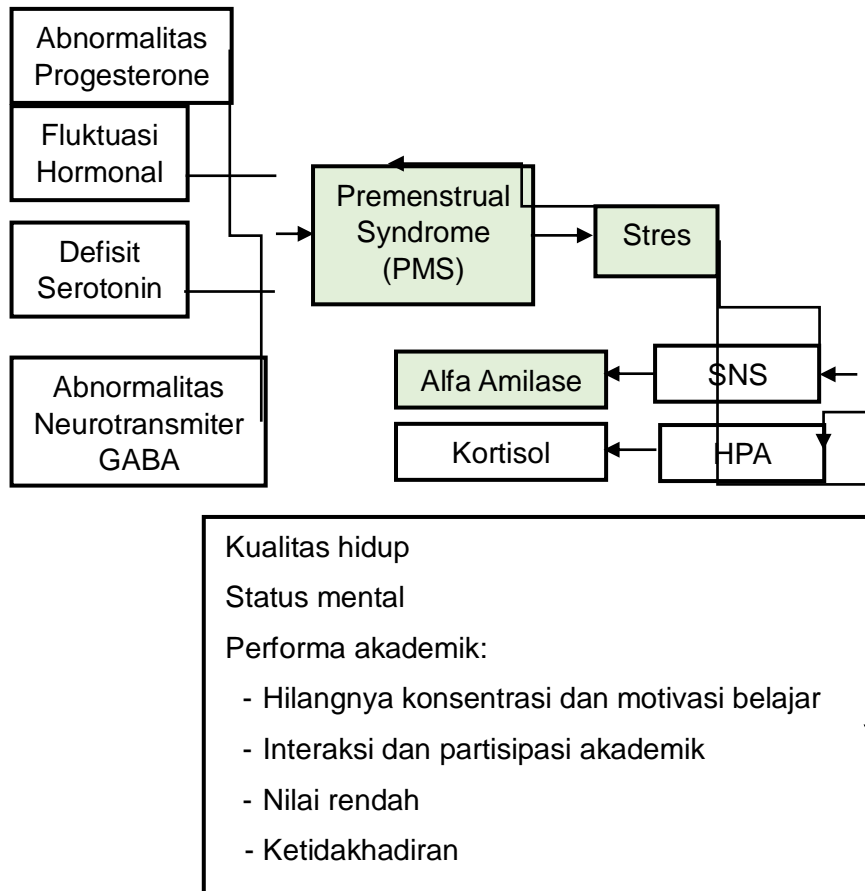
## 1.7 Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan penelitian ini adalah sebagai berikut:

- BAB I : Pendahuluan menggunakan latar belakang, tujuan penelitian, manfaat penelitian, ruang lingkup penelitian, sistematika penulisan, kerangka teori, kerangka konsep, hipotesis, definisi operasional, alur penelitian dan penelitian yang relevan.
- BAB II : Metode penelitian mencakup tempat dan waktu penelitian, alat dan bahan, instrument penelitian, desain penelitian, populasi dan sampel, Analisa data, izin penelitian dan kelayakan etik.
- BAB III : Hasil mencakup analisis univariat, analisis bivariat, dan analisis multivariat.
- BAB IV : Pembahasan mencakup pembahasan tabel.
- BAB V : Kesimpulan dan Saran.



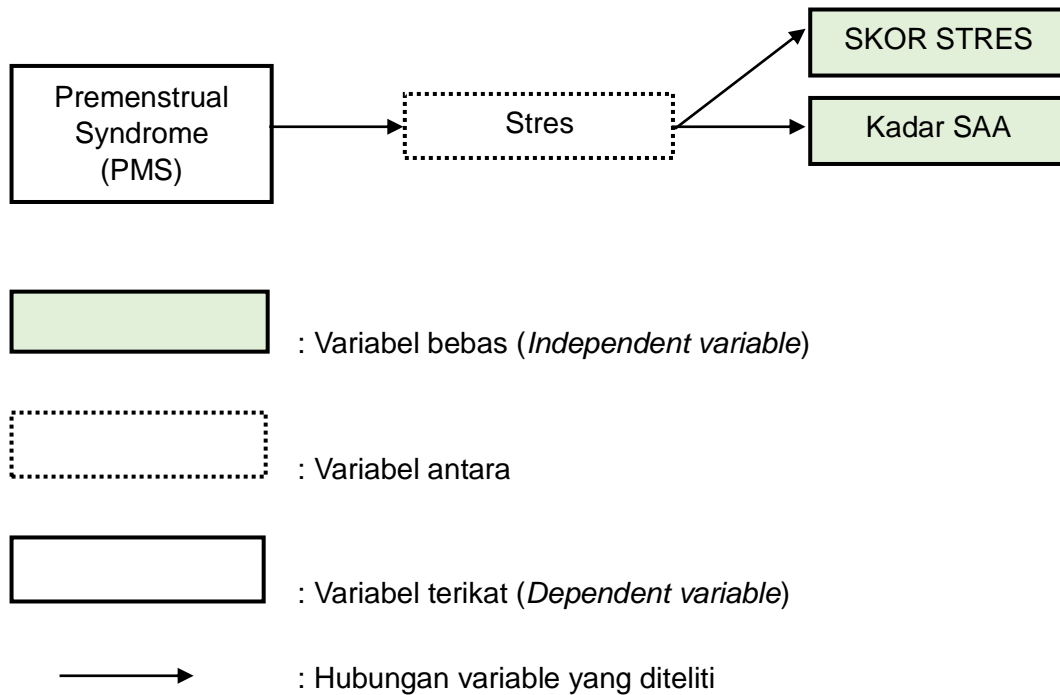
## 1.8 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka teori modifikasi (Aguilar-Raab et al., 2021; Alshdaifat et al., 2022; Arne & N Jacobsen, 2019; Bañuelos et al., 2017; Buddhabunyakan et al., 2017; Dilafuz Abduhamidovna, 2022; Gollenberg et al., 2010; Itriyeva, 2022; Matsumoto et al., 2019; Nandakumar et al., 2023; Robinson & Ismail, 2015; Shamnani et al., 2018; Tammayan et al., 2021; Victor Ariani Impieri; Barreiros Cynthia Danúbia Tavares; Barros João Lucas Nunes de; Silva Flavia Anchielle Carvalho da; Ferreira Ana Laura Carneiro Gomes, 2019; Yonkers & Simoni, 2018)



### 1.9 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian

### 1.10 Hipotesis

Berdasarkan latar belakang dan *literature review* diatas, maka hipotesis dari penelitian ini adalah Kadar SAA dan stres berhubungan dengan kejadian PMS pada remaja, serta kadar SAA dan stres mampu memprediksi PMS.



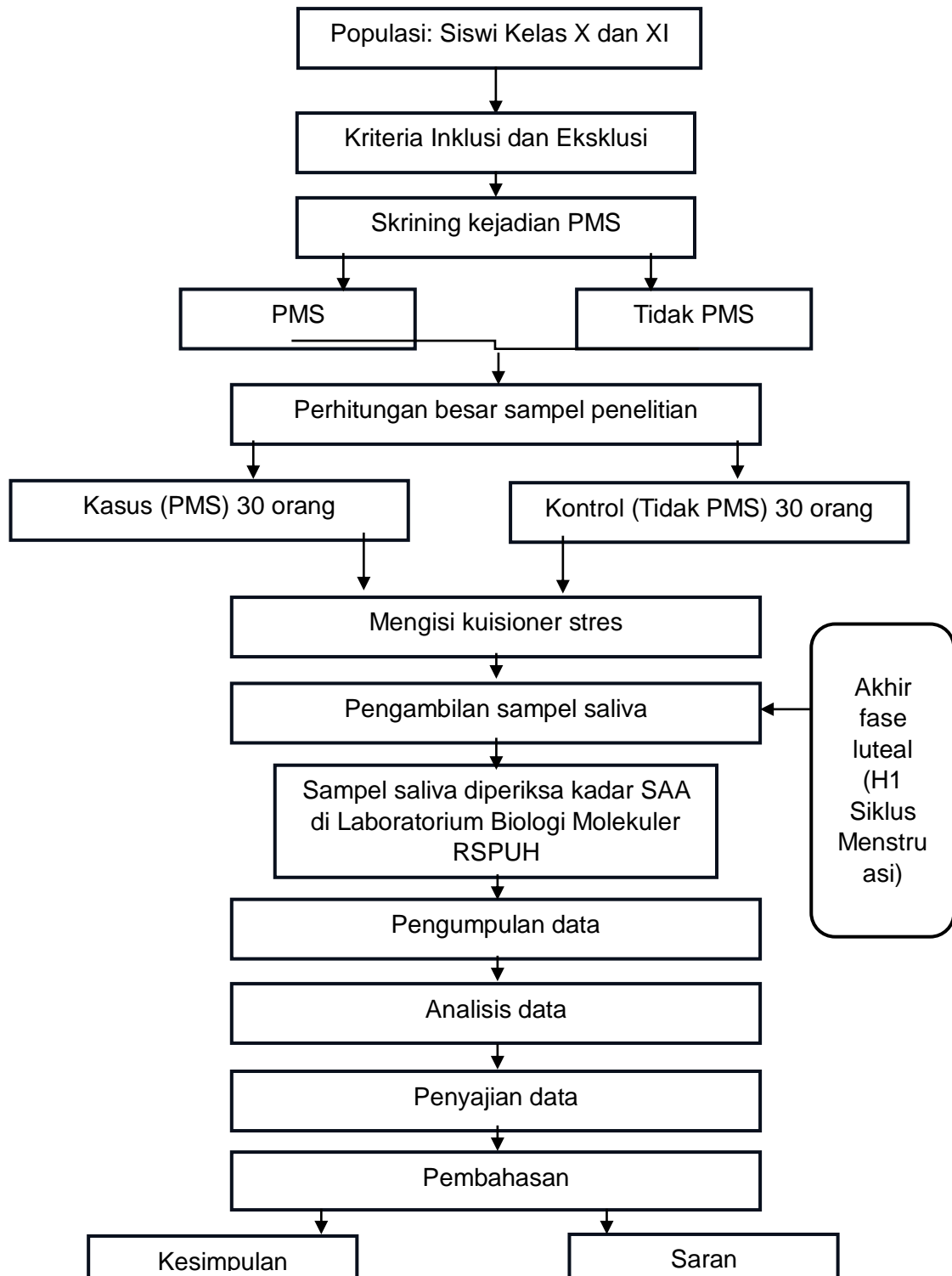
### 1.11 Definisi Operasional

Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Kriteria Objektif	Skala
<b>Variabel Independen</b>			
<b>PMS</b>	<i>Premenstrual syndrome</i> adalah Kumpulan gejala berupa perubahan tingkah laku, emosi, dan fisik secara periodik pada masa luteal. Penelitian ini menggunakan instrument PAF-SF SPAF (The Shortened Premenstrual Assasement Form) yang terdiri dari 10 <i>item</i> gejala PMS, masing-masing <i>item</i> diberi score 1-6, mulai yang tidak terasa sampai yang ekstrim (sangat berat). Sehingga total score 60.	PMS: skor $\geq 20$  Tidak PMS: skor $< 20$ (Allen et al., 1991)	Nominal
<b>Variabel Antara</b>			
<b>Stres</b>	Tingkat keparahan stres akut dalam 4 minggu terakhir dinilai dengan menggunakan <i>Kessler Psychological Distress Scale</i> (K-10) yang terdiri dari 10 <i>item</i> penilaian. Skor total berkisar 10 hingga 50, dengan skor yang lebih tinggi menunjukkan level gangguan stres yang lebih berat.	Tidak Stres: 10 - 19 Stres Ringan: 20 - 24 Stres Sedang: 25 - 29 Stres Berat: 30 - 50 (Kessler et al., 2003)	Nominal
<b>Variabel Dependen</b>			
<b>Kadar SAA</b>	Kadar SAA adalah pemeriksaan enzim dalam saliva yang menjadi salah satu biomarker penting penanda/indikator stres akibat stimulasi saraf simpatis dan diukur kadarnya melalui sampel saliva (EP tube collecting emulated with natural flow (ETC)) menggunakan metode tes <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (ELISA)	Kadar dihitung dalam satuan ng/mL.	Rasio





### 1.12 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian



## BAB II

### METODE PENELITIAN

#### 2.1 Tempat Penelitian

Lokasi penelitian dilaksanakan di SMA Negeri di Kota Makassar, antara lain:

- 1) SMA Negeri 1 Makassar, Jl Gunung Bawakaraeng No.53, Gaddong, Kec. Boala, Kota Makassa
- 2) SMA Negeri 4 Makassar, Jl. Cakalang No.3 Totaka, Kec. Ujung Tanah, Kota Makassar
- 3) SMA Negeri 5 Makassar, Jl. Taman Makam Pahlawan No.4, Tello Baru, Kec. Panakkukang, Kota Makassar
- 4) SMA Negeri 17 Makassar, Jl. Sunu No,11, Suangga, Kec. Tallo, Kota Makassar
- 5) SMA Negeri 21 Makassar, Jl. Bumi Tamalanrea Permai No.1A, Tamalanrea, Kec. Tamalanrea, Kota Makassar

Alasan Pemilihan sekolah tersebut didasarkan pada beberapa variasi: 1) Siswi berasal dari berbagai kecamatan, kabupaten/kota dan juga luar daerah provinsi Sulawesi Selatan; 2) Memiliki siswi aktif yang cukup banyak, terletak di lokasi yang mudah diakses dan termasuk salah satu sekolah favorit dan terakreditasi "A" yang banyak diminati di kota Makassar, provinsi Sulawesi Selatan. Sedangkan untuk pengujian ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*) dilakukan di Laboratorium Penelitian Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Lantai 6 Gedung A. Penelitian ini dilakukan selama bulan Februari sampai April 2024.



## 2.2 Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Centrifuge
2. Centrifuge mini
3. Elisa Reader
4. Mikropipet
5. Multichannel pipet
6. Shaker thermostat/Thermal
7. Aquadest
8. Tabung Eppendorf
9. Tabung saliva (Tabung Falcon) ukuran 15 mL
10. Hanscoen/sarung tangan non steril
11. Tips Biasa 10-100  $\mu$ L
12. Tips Filter 100-1000  $\mu$ L
13. Cooler box
14. Ice Pack
15. Alat tulis
16. ELISA Kit untuk pemeriksaan Human AMY1 (Amylase Alpha 1, Salivary) yang terdiri dari:
  - *Micro ELISA plate*
  - *Reference Standard*
  - *Concentrated Biotinylated Detection Ab (100x)*
  - *Concentrated HRP Conjugate (100x)*
  - *Reference Standard & Sample Diluent 20 mL*
  - *Biotinylated Detection Ab Diluent 14 mL*
  - *HRP Conjugate Diluent 14 mL*
  - *Concentrated Wash Buffer (25x) 30 mL*
  - *Subtrate Reagent 10 mL*
  - *Stop Solution 10 mL*
  - *Plate Sealer*
17. Timbangan berat badan mikrotoise



## 2.3 Instrumen

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah Lembar Naskah Penjelasan dan *Informed Consent*, Lembar Kuesioner *Kessler Psychological Distress Scale (K-10)*, *The Shortened Premenstrual Assessment Form (SPAF)*, dan kuesioner yang terkait karakteristik responden yang terdiri dari identitas, dan riwayat kesehatan.

## 2.4 Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah analitik korelatif dengan *cross sectional study* (studi potong lintang). Penelitian ini bertujuan mengetahui kejadian PMS pada remaja lalu mengukur level stres dan kadar SAA dalam saliva (*cross sectional study*).

## 2.5 Populasi dan Sampel

### 2.5.1 Populasi

Populasi digunakan untuk menyebutkan seluruh anggota dari suatu wilayah yang menjadi sasaran penelitian atau merupakan keseluruhan dari objek penelitian (Noor, 2013). Populasi dalam penelitian ini adalah semua siswi di SMA Negeri Kota Makassar yang terdaftar aktif di Bagian Tata Usaha tahun ajaran 2023/2024 pada sekolah berikut:

- 1) SMA Negeri 1 Makassar, Jl Gunung Bawakaraeng No.53, Gaddong, Kec. Boala, Kota Makassar.
- 2) SMA Negeri 4 Makassar, Jl. Cakalang No.3 Totaka, Kec. Ujung Tanah, Kota Makassar.
- 3) SMA Negeri 5 Makassar, Jl. Taman Makam Pahlawan No.4, Tello Baru, Kec. Panakkukang, Kota Makassar.

SMA Negeri 17 Makassar, Jl. Sunu No,11, Suangga, Kec. Tallo, Kota Makassar.

SMA Negeri 21 Makassar, Jl. Bumi Tamalanrea Permai No.1A, Tamalanrea, Kec. Tamalanrea, Kota Makassar.



### 2.5.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah siswi kelas X dan XI di SMA Negeri Kota Makassar tahun ajaran 2023/2024 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi:

a. Kriteria Inklusi

1. Remaja yang sudah mengalami haid
2. Siklus menstruasi 21-35 hari
3. Indeks massa tubuh Normal
4. Siswi Kelas X dan XI

b. Kriteria Eksklusi

1. Memiliki riwayat gangguan jiwa
2. Memiliki riwayat pengangkatan ovarium/indung telur
3. Menggunakan terapi hormonal
4. Sudah menikah

Besar sampel dalam penelitian diperoleh berdasarkan rumus besar sampel untuk penelitian analitik korelatif (Dahlan, 2016), yaitu:

$$\begin{aligned}
 n_1 = n_2 = n_3 &= \left\{ \frac{Z\alpha + Z\beta}{0.5 \ln \left( \frac{1+r}{1-r} \right)} \right\}^2 + 3 \\
 &= \left\{ \frac{2,326 + 1,645}{0.5 \ln \left( \frac{1+0,65}{1-0,65} \right)} \right\}^2 + 3 \\
 &= \left\{ \frac{4}{0,77} \right\}^2 + 3 \\
 &= 30
 \end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut maka besar sampel yang akan diambil yaitu 30 responden ditambah 1 (cadangan untuk mengantisipasi jika terdapat data ELISA responden yang bermasalah) yang sesuai dengan kriteria inklusi. Perbandingan jumlah kasus dan control dalam penelitian ini adalah 1:1 sehingga sampel dalam penelitian ini berjumlah 31 remaja yang mengalami PMS sebagai kasus dan 31 remaja yang tidak mengalami PMS sebagai control.



## 2.6 Tahapan Penelitian

### 2.6.1 Pengumpulan Data

Tahapan pengumpulan data pada penelitian ini adalah:

- a. Peneliti mengajukan surat permohonan penelitian dari kampus Universitas Hasanudin untuk ditujukan kepada Dinas Pendidikan Provinsi Sulawesi Selatan dengan tembusan kepada Kepala Sekolah SMA negeri di Kota Makassar.
- b. Peneliti mengajukan surat permohonan pengambilan data awal kepada Kepala Sekolah SMA Negeri di Kota Makassar yang telah secara acak dipilih kemudian diproses di bagian Tata Usaha lalu kepada Wakil Kepala Sekolah Bidang Sumber Daya Manusia.
- c. Peneliti mengajukan surat permohonan izin kepada Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin dengan tujuan SMA Negeri di Kota Makassar yang telah terpilih dan Laboratorium RSP Universitas Hasanuddin.
- d. Setelah diberikan izin meneliti, peneliti menetapkan responden sasaran penelitian.
- e. Semua siswi kelas X dan XI yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi mulai Februari 2024 diambil sebagai sampel dengan diberikan penjelasan mengenai penelitian ini.
- f. Peneliti mengumpulkan data dengan melakukan screening terlebih dahulu untuk menentukan responden yang PMS dan tidak PMS menggunakan kuisisioner SPAF.
- g. Peneliti memberikan lembar naskah penjelasan dan *Inform Consent*, kuisisioner penelitian level stress (K-10) pada responden pada akhir fase luteal dari siklus menstruasi dan pada akhir fase folikular (fase bebas PMS) bagi remaja yang PMS.
- h. Sebelum dilakukan pengambilan sampel saliva pada haid hari pertama, minimal 2 jam sebelum waktu pengambilan sampel responden diminta untuk tidak makan, tidak sikat gigi, tidak minum selain air mineral atau *pure water*, dan tidak merokok.

udian dilakukan pengambilan sampel saliva responden pada pagi hari  
 ra pukul 09.00 WITA sampai dengan 12.00 WITA di akhir fase luteal  
 s. Jumlah sampel 2 mL, saliva dapat bertahan selama dua jam dalam  
 ruangan 24 jam dalam suhu dingin dan tiga bulan pada freezer



- j. Kemudian pemeriksaan kadar SAA dilakukan dengan menggunakan Kit Elisa, *Elabscience*.

### 2.6.2 Prosedur Pra Pemeriksaan

- a. Biarkan sampel dan reagen berada pada suhu ruangan (18-25 °C).
- b. Larutan *Standard working*
1. Sentrifusi *standard* pada 10.000xg selama 1 menit.
  2. Tambahkan 1mL *Reference Standard & Sample Diluent*, diamkan selama 10 menit dan balikkan secara lembut beberapa kali.
  3. Setelah itu, *mixing* menggunakan *pipette*.
  4. Rekonstruksi ini menghasilkan *working solution* sebanyak 100 ng/mL
  5. Kemudian buat serial *dilutions* sesuai kebutuhan. Gradien *dilution* yang direkomendasikan seperti berikut: 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.13, 1.56, 0 ng/mL.
- c. Larutan *wash buffer* 1x  
Dilusi 30 MI *Concentrate Wash Buffer* dengan 720 mL air suling untuk menyiapkan 750 mL *Wash Buffer*.
- d. *Biotinylated Detection Ab working solution*:  
Hitung jumlah yang diperlukan sebelum percobaan (100 µL/well). Dalam persiapan, sedikit lebih dari yang dihitung harus disiapkan. Sentrifusi konsentrat *Biotinylated Detection Ab* ke 1x *working solution* dengan *Biotinylated Detection Ab Diluent* (*Concentrated Biotinylated Detection Ab: Biotinylated Detection Ab Diluent* = 1:99). *Working solution* harus disiapkan sebelum digunakan.
- e. *HRP Conjugate working solution*:  
HRP terkonjugasi adalah HRP avidin terkonjugasi. Hitung jumlah yang diperlukan sebelum percobaan (100 µL/well). Dalam persiapan, sedikit lebih dari yang dihitung harus disiaokan. Sentrifugasi *HRP Conjugate* terkonsentrasi pada 800 xg selama 1 menit, lalu encerkan 100x *HRP Conjugate* terkonsentrasi menjadi 1x *working solution* dengan *HRP Conjugate diluent* (*HRP Conjugate terkonsentrasi: HRP Conjugate diluent*= 100:1). *Working solution* harus disiapkan sebelum digunakan.



### 2.6.3 Prosedur Pemeriksaan Kadar SAA

- a. Tentukan *well* untuk *diluted standard*, *blank*, dan *sample*.
- b. Masukkan 100  $\mu\text{L}$  pada setiap *well* yang sesuai *standard*, *blank*, dan *sample*.
- c. Tutup *plat* dengan *sealer* yang telah disediakan pada KIT.
- d. Inkubasi selama 90 menit pada suhu 37°C.
- e. Buang cairan dari masing-masing *well*, jangan dicuci. Segera tambahkan 100  $\mu\text{L}$  *Biotinylated Detection Ab Diluent working solution* pada setiap *well*. Tutup *plate* dengan *sealer* baru. Inkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C.
- f. Buang cairan dari masing-masing *well*, tambahkan 350  $\mu\text{L}$  *wash buffer* pada setiap *well*. Rendam selama 1 menit dan buang cairan setiap *well* dan tepuk hingga kering di atas kertas penyerap yang bersih. Ulangi tahap pencucian ini sebanyak 3 kali. Catatan: pencuci *microplate* bisa digunakan pada step ini dan tahap pencucian lainnya. Buat strip yang diuji digunakan segera setelah langkah pencucian. Jangan biarkan *well* menjadi kering.
- g. Tambahkan 100  $\mu\text{L}$  *HRP Conjugate working solution* pada setiap *well*. Tutup *plate* dengan *sealer* baru. Inkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C.
- h. Buang cairan dari masing-masing *well*, ulangi proses pencucian ini sebanyak 5 kali.
- i. Tambahkan 90  $\mu\text{L}$  *substrate reagent* pada tiap *well*. Tutup *plate* dengan *sealer* baru. Inkubasi selama 15 menit pada suhu 37°C. lindungi dari Cahaya. Catatan: perubahan warna dapat berlangsung singkat ataupun memanjang, tetapi tidak akan melebihi 30 menit. Hangatkan dahulu *microplate reader* selama 15 menit sebelum dilakukan *OD measurement*.
- j. Tambahkan 50  $\mu\text{L}$  *stop solution* pada tiap *well*. Catatan: penambahan *stop solution* harus dilakukan dalam urutan yang sama dengan *substrate solution*.
- k. Tentukan *optical density* (OD) dari setiap *well* bersamaan dengan *microplate reader* yang diatur ke 450 nm.

### 2.6.4 Analisis Data



Analisis data menggunakan sistem komputerisasi dengan *software* SPSS. Mencakup analisis univariat, bivariat, multivariat dan menggunakan uji



statistik yang kemudian hasil analisisnya ditampilkan dalam bentuk narasi dan tabel.

a. Analisis Univariat

Untuk menggambarkan kejadian PMS pada remaja di SMA Negeri di Kota Makassar serta karakteristik masing-masing variabel yang diteliti. Hasil yang diperoleh berupa *mean*, standar deviasi (SD), distribusi frekuensi, serta persentase.

b. Analisis Bivariat

Untuk mengidentifikasi ada tidaknya hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat. Uji statistik menggunakan *pearson correlation* untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara 2 variabel dengan tingkat ke maknakan (*p-value* 0,05), serta *independent T-test* untuk mengetahui perbandingan kadar SAA tiap variabel.

c. Analisis Multivariat

Digunakan untuk mengetahui pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat dengan mengontrol variabel-variabel lain. Uji statistic yang akan digunakan adalah *multiple linear regression analysis*, dengan nilai *coefficient of determination* ( $R^2$ ) yang menunjukkan kekuatan variabel.

### 2.6.5 Izin Penelitian dan Kelayaan Etik

Penelitian ini telah mendapatkan rekomendasi persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Nomor Protokol 102/UN4.6.4.5.31/PP36/2024.

