

HUBUNGAN KEJADIAN INFEKSI SALURAN KEMIH PADA PASIEN SIRKUMSISI DAN NON-SIRKUMSISI PADA USIA 3-12 TAHUN

Seravin Janet Riadi^{1*}, Nicholas Albert Tambunan²

¹⁻²Universitas Tarumanagara

Email Korespondensi: seravin.405210052@stu.untar.ac.id

Disumbit: 20 Januari 2025

Diterima: 12 Maret 2025

Diterbitkan: 01 April 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v7i4.19242>

ABSTRACT

Urinary Tract Infection (UTI) is a common health issue among children, particularly those aged 9-12 years. This study aims to evaluate the relationship between UTI incidence and circumcision in children aged 3-12 years. Using a cross-sectional research design, data were collected from 128 respondents at Sumber Waras Hospital, West Jakarta. The findings revealed that 38% of the patients had UTI, with 65.2% of them being uncircumcised children. Statistical analysis showed a significant correlation between circumcision and UTI incidence ($p < 0.001$). This study supports circumcision as a preventive measure against UTI in boys. However, limitations such as the use of urinalysis as the primary diagnostic method should be addressed in future research.

Keywords: *Urinary Tract Infection, Circumcision, Children, Prevalence, Risk Factors*

ABSTRAK

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering dialami oleh anak-anak, khususnya pada rentang usia 9-12 tahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara kejadian ISK dan tindakan sirkumsisi pada anak usia 3-12 tahun. Dengan menggunakan metode penelitian *cross-sectional*, data diperoleh dari 128 responden di Rumah Sakit Sumber Waras, Jakarta Barat. Dari hasil penelitian, ditemukan bahwa 38% pasien menderita ISK, dengan 65,2% di antaranya adalah anak yang belum menjalani sirkumsisi. Analisis statistik menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara sirkumsisi dan kejadian ISK ($p < 0,001$). Penelitian ini menyarankan bahwa sirkumsisi dapat menjadi upaya pencegahan ISK pada anak laki-laki. Namun, terdapat keterbatasan dalam penelitian ini, seperti penggunaan urinalisis sebagai metode utama diagnosis, yang perlu ditingkatkan pada studi mendatang.

Kata Kunci: Infeksi Saluran Kemih, Sirkumsisi, Anak, Prevalensi, Faktor Risiko

PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah salah satu masalah kesehatan yang umum terjadi pada berbagai kelompok usia, termasuk anak-anak. Pada anak usia sekolah (6-12 tahun) di Indonesia, prevalensi ISK tercatat sekitar 5% pada anak perempuan dan 0,5% pada anak laki-laki. Sebagian besar kasus ISK disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*), yang merupakan bakteri gram negatif enterik dengan prevalensi hingga 75%. Salah satu faktor risiko utama terjadinya ISK pada anak laki-laki adalah status sirkumsisi, karena preputium yang tidak dipotong dapat menjadi tempat kolonisasi bakteri yang berpotensi menyebar ke saluran kemih.

Sirkumsisi adalah prosedur pembedahan yang melibatkan pengangkatan preputium, berasal dari istilah *circum* (sekitar) dan *caedere* (memotong). Berdasarkan data WHO, prevalensi sirkumsisi pada anak di bawah usia 19 tahun mencapai 7,8%. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa sirkumsisi dapat mengurangi risiko ISK hingga 10-12 kali dibandingkan dengan anak yang tidak disirkumsisi. Meskipun demikian, diperlukan lebih banyak bukti spesifik untuk mendukung hubungan ini.

Penelitian ini berangkat dari rumusan masalah apakah terdapat hubungan signifikan antara sirkumsisi dan penurunan kejadian ISK pada anak usia 3-12 tahun. Dengan menggunakan pendekatan penelitian cross-sectional, studi ini bertujuan untuk menjawab pertanyaan tersebut sekaligus memberikan data baru yang relevan dalam konteks Indonesia.

Keistimewaan penelitian ini terletak pada fokusnya pada anak usia 3-12 tahun yang dirawat di Rumah Sakit Sumber Waras Jakarta Barat, sebuah kelompok yang belum banyak diteliti sebelumnya.

Diharapkan, hasil penelitian ini dapat berkontribusi pada pengembangan strategi pencegahan ISK melalui edukasi dan pelaksanaan sirkumsisi yang lebih efektif.

KAJIAN PUSTAKA

Infeksi saluran kemih (ISK) didefinisikan sebagai infeksi lokal pada kandung kemih, dengan gejala yang berkisar dari gangguan saluran kemih bagian bawah hingga infeksi berat pada ginjal (McAninch, J. W., & Lue, T. F. (2020)). Saluran kemih terbagi menjadi tiga bagian, yaitu atas, tengah, dan bawah, masing-masing memiliki fungsi dan komponen spesifik (McAninch, J. W., & Lue, T. F. (2020)). Penyebab utama ISK pada anak-anak adalah infeksi bakteri, khususnya *E. coli*, selain faktor lain seperti abnormalitas anatomi, gangguan mekanis, dan kondisi sistem imun (Leung, A. K. C., (2019)). Penelitian menunjukkan bahwa sirkumsisi secara signifikan dapat mengurangi risiko ISK pada bayi baru lahir dan anak-anak, karena area prepusium pada anak laki-laki yang tidak disirkumsisi sering menjadi tempat kolonisasi bakteri patogen (NICE (2013)). Prosedur sirkumsisi dirancang untuk memastikan keamanan dan hasil estetik, meskipun komplikasi seperti perdarahan dan infeksi tetap dapat terjadi (Abdulwahab-Ahmed, A (2013)). Diagnosis ISK dilakukan melalui pendekatan yang komprehensif, termasuk anamnesis, evaluasi klinis, serta pemeriksaan tambahan seperti urinalisis dan pencitraan (McAninch, J. W., & Lue, T. F. (2020)). Hubungan antara sirkumsisi dan pencegahan ISK menunjukkan bahwa kolonisasi mikroba pada prepusium meningkatkan risiko infeksi yang menyebar naik ke kandung kemih

dan ginjal, sehingga sirkumsisi dianggap sebagai langkah pencegahan yang efektif (Noer, M. S., & Soemyarso, N. (2013)).

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* untuk menganalisis hubungan antara sirkumsisi dan kejadian Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada anak usia 3-12 tahun. Subjek penelitian adalah pasien dengan keluhan ISK yang berkunjung ke Poli Anak dan Poli Urologi di Rumah Sakit Sumber Waras, Jakarta Barat. Sampel dipilih menggunakan metode consecutive random sampling hingga mencapai 128 responden, yang terdiri atas anak yang telah disirkumsisi dan yang belum.

Kriteria inklusi adalah anak usia 3-12 tahun dengan hasil urinalisis yang menunjukkan ISK,

sementara kriteria eksklusi mencakup anak di luar rentang usia, memiliki penyakit bawaan, gangguan kognitif, atau jika wali tidak bersedia berpartisipasi. Data dikumpulkan melalui urinalisis untuk memastikan diagnosis ISK, kuesioner untuk mengetahui status sirkumsisi, dan rekam medis pasien.

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS dengan uji *Chi-Square* untuk mengevaluasi hubungan antar variabel pada tingkat signifikansi $p < 0,05$. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Sumber Waras dengan nomor etik 20/RSSW/KoM.EP/EC/V/2024.

Seluruh data pasien dijaga kerahasiaannya, dan informed consent diperoleh dari wali pasien sebelum pengumpulan data dimulai.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Karakteristik Demografi Responden

Usia	Frekuensi	Persentase (%)
3-5	43	33,6
6-8	31	24,2
9-12	54	42,2
ISK	Frekuensi	Persentase (%)
Ya	49	38,3
Tidak	79	61,7
Sirkumsisi	Frekuensi	Persentase (%)
Sudah	66	51,6
Belum	62	48,4
Total	128	100.0

Penelitian ini melibatkan 128 responden anak laki-laki yang terdiri dari berbagai kelompok usia, status sirkumsisi, dan riwayat kejadian Infeksi Saluran Kemih (ISK).

Berdasarkan data yang disajikan dalam Tabel 1, mayoritas responden berasal dari kelompok usia 9-12 tahun, dengan jumlah 54 orang (42,2%), yang menunjukkan bahwa

kelompok usia ini memiliki prevalensi tertinggi dalam penelitian ini. Kelompok usia 3-5 tahun menempati posisi kedua dengan jumlah 43 orang (33,6%), sedangkan kelompok usia 6-8 tahun tercatat sebanyak 31 orang (24,2%).

Dari segi riwayat ISK, sebagian besar responden tidak memiliki pengalaman infeksi saluran kemih sebelumnya, dengan jumlah 79 orang (61,7%). Sebaliknya, 49 orang (38,3%) dari total responden pernah mengalami ISK. Kondisi ini memberikan gambaran tentang prevalensi ISK pada anak laki-laki yang menjadi subjek penelitian ini. Berdasarkan status sirkumsisi, sebanyak 66 responden (51,6%) telah

menjalani prosedur sirkumsisi, sedangkan 62 responden lainnya (48,4%) belum menjalani sirkumsisi.

Secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa mayoritas responden penelitian ini merupakan anak laki-laki yang berada dalam rentang usia 9-12 tahun, tidak memiliki riwayat ISK, dan sebagian besar telah menjalani sirkumsisi. Hal ini menjadi penting untuk memahami karakteristik sampel yang digunakan dalam penelitian ini serta memberikan konteks yang lebih mendalam dalam analisis faktor-faktor yang mungkin mempengaruhi kejadian ISK pada anak laki-laki.

Table 2. Hubungan Usia dengan Kejadian Infeksi Saluran Kemih

Motivasi	ISK				N	%	<i>p-value</i>
	Ya		Tidak				
	F	%	f	%			
3-5	13		30		43	100,0	< 0,05
6-8	10		21		31	100,0	
9-12	26		28		54		
Total	49		79		128	100,0	

Berdasarkan hasil analisis bivariansi yang disajikan pada tabel, ditemukan hubungan yang signifikan antara usia anak dengan kejadian Infeksi Saluran Kemih (ISK), dengan $p\text{-value} < 0,05$. Hubungan ini menunjukkan bahwa usia anak memiliki peran yang penting dalam mempengaruhi risiko terjadinya ISK. Pada kelompok usia 3-5 tahun, yang terdiri dari 43 anak, sebanyak 13 anak (30%) mengalami ISK, sementara 30 anak (70%) tidak mengalami ISK. Selanjutnya, pada kelompok usia 6-8 tahun yang berjumlah 31 anak, sebanyak 10 anak (21%) mengalami ISK, dan 21 anak (79%) tidak mengalami ISK. Di sisi lain, pada kelompok usia 9-12 tahun, yang merupakan kelompok

usia terbanyak dalam penelitian ini dengan total 54 anak, terdapat 26 anak (48%) yang mengalami ISK dan 28 anak (52%) yang tidak mengalami ISK.

Hasil ini menunjukkan adanya perbedaan prevalensi kejadian ISK antar kelompok usia yang dianalisis, di mana prevalensi ISK paling tinggi ditemukan pada kelompok usia 9-12 tahun. Sebanyak 48% anak dalam kelompok usia tersebut mengalami ISK, yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok usia lainnya, yaitu 30% pada usia 3-5 tahun dan 21% pada usia 6-8 tahun. Dengan adanya perbedaan ini, dapat disimpulkan bahwa kelompok usia 9-12 tahun memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami ISK dibandingkan

dengan kelompok usia yang lebih muda.

Dengan p-value yang diperoleh kurang dari 0,05, dapat dipastikan bahwa hubungan antara usia anak dengan kejadian ISK bersifat signifikan secara statistik. Hal ini mengindikasikan bahwa usia merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian ISK pada anak laki-laki dalam populasi yang diteliti. Faktor-faktor yang berkaitan dengan

usia, seperti perubahan dalam anatomi dan fisiologi tubuh anak seiring bertambahnya usia, mungkin berkontribusi terhadap peningkatan risiko infeksi saluran kemih pada kelompok usia yang lebih tua. Penelitian ini memperkuat pentingnya mempertimbangkan usia sebagai salah satu faktor risiko dalam pencegahan dan penanganan ISK pada anak-anak.

Table 3. Hubungan Sirkumsisi dengan Kejadian Infeksi Saluran Kemih

Sirkumsisi	ISK				N	%	p-value
	Ya	Tidak					
Kurang baik	43	65,2	23	34,8	66	100,0	< 0,001
Baik	6	9,7	56	90,3	62	100,0	
Total	48		79		128	100,0	

Berdasarkan data yang disajikan dalam tabel, dapat dilihat adanya hubungan yang signifikan antara kualitas sirkumsisi dengan kejadian Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada anak laki-laki. Dari total 128 responden, sebanyak 66 individu memiliki kualitas sirkumsisi yang kurang baik. Di antara mereka, 43 anak (65,2%) mengalami ISK, sementara 23 anak (34,8%) tidak mengalami ISK. Sebaliknya, pada kelompok 62 individu yang memiliki kualitas sirkumsisi yang baik, hanya 6 anak (9,7%) yang mengalami ISK, sementara 56 anak (90,3%) tidak mengalami ISK. Hasil analisis statistik menunjukkan nilai $p < 0,001$, yang mengindikasikan bahwa hubungan antara kualitas sirkumsisi dan kejadian ISK adalah signifikan secara statistik.

Temuan ini menunjukkan bahwa kualitas sirkumsisi dapat mempengaruhi risiko terjadinya ISK pada anak laki-laki. Anak-anak yang menjalani sirkumsisi dengan kualitas yang kurang baik cenderung memiliki risiko yang lebih tinggi untuk

mengalami ISK, dengan prevalensi yang jauh lebih tinggi (65,2%) dibandingkan dengan anak-anak yang memiliki kualitas sirkumsisi yang baik (9,7%). Hal ini menggambarkan bahwa kualitas prosedur sirkumsisi memainkan peran yang penting dalam mencegah terjadinya infeksi saluran kemih.

Dengan p-value yang sangat rendah ($p < 0,001$), dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang kuat dan signifikan antara kualitas sirkumsisi dan kejadian ISK. Prosedur sirkumsisi yang dilakukan dengan teknik yang baik dan sesuai standar medis dapat mengurangi kemungkinan infeksi pada area genital, sehingga menurunkan risiko ISK. Oleh karena itu, temuan ini menekankan pentingnya menjaga kualitas dalam pelaksanaan sirkumsisi sebagai langkah pencegahan terhadap ISK, serta memberikan wawasan bagi praktisi medis untuk lebih memperhatikan teknik dan standar prosedur dalam tindakan sirkumsisi pada anak-anak.

PEMBAHASAN

Karakteristik Subyek

Pada penelitian ini, pengambilan data dilakukan dengan memanfaatkan hasil laboratorium patologi klinik yang mencakup hasil urinalisis dari semua pasien anak laki-laki berusia 3-12 tahun yang menjalani pemeriksaan urinalisis di Rumah Sakit Sumber Waras, Jakarta Barat.

Data yang dikumpulkan melibatkan pasien-pasien yang telah maupun yang belum menjalani prosedur sirkumsisi. Semua pasien yang memenuhi kriteria usia tersebut dimasukkan dalam penelitian ini, tanpa memandang status sirkumsisi mereka, untuk mengevaluasi hubungan antara faktor-faktor tersebut dengan kejadian Infeksi Saluran Kemih (ISK). Urinalisis yang dilakukan sebagai bagian dari pemeriksaan klinis bertujuan untuk mendeteksi adanya kelainan atau infeksi pada saluran kemih pasien.

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi karakteristik urinalisis pada anak-anak dengan berbagai status sirkumsisi dan mengevaluasi kemungkinan hubungan antara status sirkumsisi dengan prevalensi ISK pada kelompok usia 3-12 tahun. Pengumpulan data ini dilakukan secara sistematis dan mencakup seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi di rumah sakit tersebut selama periode penelitian.

Hubungan Usia dan Kejadian ISK

Hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa terdapat 49 pasien dengan infeksi saluran kemih (ISK), dengan distribusi usia sebagai berikut: kelompok usia 3-5 tahun terdiri atas 13 pasien (30,2%), kelompok usia 6-8 tahun sebanyak 10 pasien (32,3%), dan kelompok usia 9-12 tahun sebanyak 26 pasien (48,1%).

Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tusino et al., yang melaporkan bahwa kelompok usia laki-laki 5-12 tahun memiliki kejadian ISK tertinggi, menunjukkan relevansi dengan hasil penelitian ini. Namun, penelitian Werbel et al. menunjukkan hasil yang berbeda, di mana kelompok usia 10-14 tahun memiliki kejadian ISK yang lebih rendah dibandingkan kelompok usia yang lebih muda. (Werbel, dkk, 2021)

Hubungan Sirkumsisi dan Kejadian ISK

Penelitian ini mengungkapkan adanya hubungan yang signifikan secara statistik antara pasien yang tidak menjalani sirkumsisi dengan kejadian infeksi saluran kemih (ISK), dengan nilai $p < 0,001$.

Hal ini menunjukkan bahwa tidak disirkumsisi dapat meningkatkan risiko terjadinya ISK. Temuan ini mendukung teori bahwa sirkumsisi dapat membantu mencegah ISK dengan mengurangi area potensial untuk pertumbuhan bakteri.

Namun, hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Batara et al., yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara sirkumsisi dan kejadian ISK, berdasarkan nilai $p > 0,05$. Perbedaan hasil ini mungkin disebabkan oleh variasi dalam desain penelitian, populasi sampel, atau metode diagnosis yang digunakan dalam masing-masing penelitian. (Batara, dkk, 2015)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia, status sirkumsisi, dan kejadian

Infeksi Saluran Kemih (ISK) pada anak laki-laki. Temuan utama menunjukkan bahwa kelompok usia 9-12 tahun merupakan kelompok yang paling banyak terdiagnosis ISK, dengan jumlah sebanyak 26 pasien, yang menunjukkan prevalensi ISK yang lebih tinggi pada kelompok usia tersebut dibandingkan dengan kelompok usia lainnya.

Selain itu, hasil penelitian ini juga menemukan bahwa kejadian ISK lebih tinggi pada populasi yang tidak menjalani prosedur sirkumsisi, dengan 43 pasien (65,2%) yang belum disirkumsisi mengalami ISK, sementara prevalensi ISK pada pasien yang telah menjalani sirkumsisi lebih rendah. Hal ini mengindikasikan bahwa sirkumsisi berpotensi menjadi faktor pelindung terhadap risiko terjadinya infeksi saluran kemih pada anak laki-laki.

Meskipun demikian, penelitian ini memiliki keterbatasan karena diagnosis definitif ISK pada anak laki-laki biasanya memerlukan kultur urin sebagai gold standard untuk memastikan adanya infeksi. Oleh karena itu, untuk penelitian selanjutnya disarankan agar dilakukan di lokasi yang lebih sering menggunakan kultur urin untuk penegakan diagnosis, sehingga hasil yang diperoleh dapat lebih valid, memberikan gambaran yang lebih tepat mengenai kejadian ISK, dan menjadi dasar yang kuat dalam upaya pencegahan serta penanganan ISK pada anak laki-laki.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulwahab-Ahmed, A., & Mungadi, I. A. (2013). Techniques Of Male Circumcision. *Journal Of Surgical Technique And Case Report*, 5(1), 1-7. <https://doi.org/10.4103/2006-8808.118588>
- Alan J, Louis, Alan. W, Campbell-Walsh Urology (11th Ed)
- Daniel, M., Szymanik-Grzelak, H., Sierdziński, J., Podsiadły, E., Kowalewska-Młot, M., & Pańczyk-Tomaszewska, M. (2023). Epidemiology And Risk Factors Of Utis In Children—A Single-Center Observation. *Journal Of Personalized Medicine*, 13(1), 138. <https://doi.org/10.3390/jpm13010138>
- Eisenberg, M. L., Galusha, D., Kennedy, W. A., & Cullen, M. R. (2018). The Relationship Between Neonatal Circumcision, Urinary Tract Infection, And Health. *The World Journal Of Men's Health*, 36(3), 176-182. <https://doi.org/10.5534/wjmh.180006>
- Ikatan Ahli Urologi Indonesia. (2022). Panduan Tata Laksana Urologi Pediatrik Di Indonesia (4ed)
- Leung, A. K. C., Wong, A. H. C., Leung, A. A. M., & Hon, K. L. (2019). Urinary Tract Infection In Children. *Recent Patents On Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 13(1), 2-18. <https://doi.org/10.2174/1872213x13666181228154940>
- Mcaninch, J. W., & Lue, T. F. (2020). *Smith And Tanagho's General Urology* (Edisi Ke-19). Mcgraw Hill Professional.
- Mcgregor, T. B., Pike, J. G., & Leonard, M. P. Pathologic And Physiologic Phimosis. *Pmc*. Tersedia Dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1949079/>
- National Institute For Health And Care Excellence (Nice). (2013). Urinary Tract Infection In Children [Internet]. *Ncbi Bookshelf*. Tersedia Dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk551048/>

- Noer, M. S., & Soemyarso, N. (2013). *Infeksi Saluran Kemih*.
- Paulsen, & Waschke. (2019). *Sobotta Atlas Anatomi Manusia* (Edisi Ke-24, 4 Volume).
- Radmayr, C., Bogaert, G., Burgu, B., Dogan, H. S., Nijman, J. M., Quaedackers, J., Rawashdeh, Y. F. H., Silay, M. S., Stein, R., Tekgül, S., ... & Darraugh, J. A. (2022). *Eau Guidelines On Pediatric Urology*. European Association Of Urology Guidelines Office.
- Shapiro, E. (1999). American Academy Of Pediatrics Policy Statements On Circumcision And Urinary Tract Infection [Internet]. *Pubmed Central (Pmc)*. Diakses Pada 10 Oktober 2024. Tersedia Dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1477524/>
- Tatalaksana Urologi Pediatrik Diindonesia* (Edisi Ke-4).
- Tekgül, S., Riedmiller, H., Dogan, H. S., Hoebeke, P., Kocvara, R., Nijman, R., Radmayr, C., & Stein, R. (Eds.). (2016). *Guidelines On Paediatric Urology*.
- Tusino, A., & Widyaningsi, N. Karakteristik Infeksi Saluran Kemih Pada Anak Usia 0-12 Tahun Di Rs X Kebumen Jawa Tengah. *Universitas Islam Indonesia*.
- Twaij, M. (2000). Urinary Tract Infection In Children: A Review Of Its Pathogenesis And Risk Factors. *Journal Of The Royal Society For The Promotion Of Health*, 120(4), 220-226. <https://doi.org/10.1177/146642400012000408>
- Wahyudi, I., Et Al. (2022). *Panduan Warees*, W. M. (2022). Circumcision [Internet]. *Statpearls - Ncbi Bookshelf*. Tersedia Dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk535436/>
- Werbel, K., Jankowska, D., Wasilewska, A., & Taranta-Janusz, K. (2021). Clinical And Epidemiological Analysis Of Children's Urinary Tract Infections In Accordance With Antibiotic Resistance Patterns Of Pathogens. *Journal Of Clinical Medicine*, 10(22), 5260. <https://doi.org/10.3390/Jcm10225260>