Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia p–ISSN: 2541-0849 e-ISSN: 2548-1398
Vol. 7, No. 11, November 2022

HUBUNGAN FUNGSI TIROID DENGAN PERTUMBUHAN PADA ANAK SINDROM DOWN DI POLI ENDOKRIN ANAK RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Hafidhatul Aisy[1], Nur Rochmah[2], Hermawan Susanto[3], Azwin Mengindra Putera Lubis[4]
[1]Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
[2,4]Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia
[3]Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia.
Email: [1]hafidhatul.aisy-2018@fk.unair.ac.id, [2]nur-r@fk.unair.ac.id, hermawan-s@fk.unair.ac.id, [4]azwin-m-p@fk.unair.ac.id

Abstrak

Anak-anak dengan Sindrom Down (SD) memiliki peningkatan risiko mengalami disfungsi tiroid. Hormon tiroid berperan penting dalam proses pertumbuhan sehingga gangguan fungsi tiroid dapat mempengaruhi pertumbuhannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara fungsi tiroid dengan pertumbuhan pada anak SD. Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode cross-sectional menggunakan sumber data rekam medis pasien. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah fungsi tiroid dan variabel terikatnya adalah pertumbuhan. Tinggi/ panjang badan merupakan parameter pertumbuhan yang dinilai menggunakan kurva standar untuk anak-anak dengan SD. Hasil dari penelitian ini adalah subjek penelitian terdiri dari 27 pasien SD (17 laki-laki, 20 perempuan) yang berusia 1 sampai 47 bulan dengan rerata usia 10.00±10.87 bulan. Distribusi fungsi tiroid terdiri dari 15 hipotiroid sentral (55.6%), 8 hipotiroid subklinis (29.6%), 3 hipotiroid primer (11.1%), dan 1 eutiroid (3.7%). Mayoritas subjek memiliki tinggi badan normal (22/27, rerata *z-score* -0,03±2,37). Nilai signifikansi korelasi antara fungsi tiroid (kadar TSH dan FT4) dan pertumbuhan (perubahan z-score) berturut-turut p=0,287 dan p=0,143 yang berarti p>0,05 sehingga tidak ada korelasi yang signifikan. Sehingga dapaty diterik kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan antara fungsi tiroid dengan pertumbuhan anak dengan SD. Namun disarankan untuk melakukan skrining fungsi tiroid, mendiagnosis, memonitor, dan memberikan terapi dini pada anak SD untuk mencegah perburukan kondisi perkembangan, pertumbuhan, dan metabolisme.

Kata Kunci: Sindrom Down, pertumbuhan, fungsi tiroid

How to cite:	Lalu Rifal Hadi Anugra (2022) Hubungan Fungsi Tiroid Dengan Pertumbuhan Pada Anak Sindrom Down Di Poli Endokrin Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya, *(7) 11,* http://dx.doi.org/10.36418/syntax-literate.v6i6
E-ISSN:	2548-1398
Published by:	Ridwan Institute

Abstract

Children with Down's Syndrome (SD) have an increased risk of developing thyroid dysfunction. Thyroid hormone plays an important role in the growth process so that thyroid function disorders can affect its growth. This study aims to determine the relationship between thyroid function and growth in elementary school children. Methods: This study is an observational analytic study with a cross-sectional method using patient medical records as data sources. The independent variable in this study was thyroid function and the dependent variable was growth. Height/length is a growth parameter assessed using a standard curve for children with SD. The results of this study were that the study subjects consisted of 27 primary school patients (17 boys, 20 girls) aged 1 to 47 months with a mean age of 10.00 ± 10.87 months. The distribution of thyroid function consisted of 15 central hypothyroids (55.6%), 8 subclinical hypothyroids (29.6%), 3 primary hypothyroids (11.1%), and 1 euthyroid (3.7%). The majority of subjects were of normal height (22/27, mean z-score -0.03±2.37). The significance value of the correlation between thyroid function (TSH and FT4 levels) and growth (change in z-score) was p=0.287 and p=0.143, which means p>0.05, so there was no significant correlation. So it can be concluded that there is no relationship between thyroid function and the growth of children with SD. However, it is advisable to screen thyroid function, diagnose, monitor, and provide early therapy in elementary school children to prevent worsening of developmental, growth, and metabolic conditions.

Keywords: *Down syndrome, growth, thyroid function*

Pendahuluan

Sindrom Down merupakan kelainan kromosom yang paling banyak dijumpai dan paling sering menyebabkan kecacatan intelektual (Kazemi, Salehi, & Kheirollahi, 2016). Sindrom Down dapat disebabkan oleh trisomi 21, translokasi, atau mosaikisme (Khodijah, Wahidah, Sopariah, & Hasanah, 2022). Angka kejadiannya di Indonesia meningkat hampir 2 kali lipat dari 0.12% pada tahun 2010 menjadi 0.21% tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018). Anak dengan SD memiliki peningkatan risiko mengalami gangguan fungsi tiroid dengan angka kejadian 4-18% (Bull, 2011). Gangguan fungsi tiroid pada anak dengan Sindrom Down meliputi berbagai spektrum klinis seperti: hipotiroid perifer, sentral, subklinis dan hipertiroid (Amr, 2018). Dalam studi *cohort* yang dilakukan oleh Lerner, (2016), anak-anak dengan Sindrom Down mayoritas menderita hipotiroid subklinis (Hanley, Lord, & Bauer, 2016).

Hormon tiroid secara fisiologis memiliki peran penting terhadap pertumbuhan sehingga gangguan pada fungsi tiroid dapat menghambat proses pertumbuhan (Potlukova, 2013). Penelitian di Qatar menemukan tinggi badan yang signifikan lebih pendek pada kelompok hipotiroid primer dan hipotiroid subklinis dibandingkan dengan kelompok eutiroid (AlAaraj, Soliman, Itani, Khalil, & De Sanctis, 2019). Diluar gangguan fungsi tiroid, anak-anak dengan Sindrom Down sendiri telah mengalami retardasi pertumbuhan sejak didalam

kandungan yang berlanjut hingga akhir masa pertumbuhan (Van Gameren-Oosterom et al., 2012). Hal ini ditunjukkan dengan tinggi badan yang lebih pendek dan lingkar kepala yang lebih kecil dibandingkan dengan anak-anak tanpa Sindrom Down (Cronk et al., 1988).

Penelitian di Indonesia menemukan anak-anak Sindrom Down tanpa kelainan tiroid banyak yang mengalami perawakan pendek sebesar 46.5% dan perawakan sangat pendek sebesar 24.4% (Arifiyah & Purwanti, 2017). Seiring dengan banyaknya kasus Sindrom Down yang berperawakan pendek, gangguan fungsi tiroid pada Sindrom Down dikhawatirkan akan memperburuk kondisi pertumbuhan mereka. Namun dilain sisi kondisi pertumbuhan juga dipengaruhi oleh banyak faktor lain seperti asupan nutrisi yang diperoleh, faktor genetik, hormon pertumbuhan, hormon pubertas, dan faktor lingkungan seperti tingkat pendidikan dan tingkat sosial ekonomi orang tua (De Pee, Taren, & Bloem, 2017).

Karena banyaknya faktor yang dapat mempengaruhi pertumbuhan, penelitian ini perlu dilakukan guna mengkonfirmasi apakah pertumbuhan pada anak dengan Sindrom Down dipengaruhi oleh fungsi tiroid atau mungkin oleh faktor lain. Terlebih lagi di Indonesia penelitian mengenai hubungan fungsi tiroid dengan pertumbuhan pada anak Sindrom Down belum banyak diteliti. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk membuktikan hubungan antara fungsi tiroid dengan pertumbuhan pada anak Sindrom Down.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan *cross-sectional*. Data penelitian diperoleh dari rekam medis pasien anak Sindrom Down di Poli Endokrin Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode April 2018 – Juni 2021. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah fungsi tiroid, sementara variabel terikatnya adalah pertumbuhan. Status pertumbuhan dinilai berdasarkan kurva standar pertumbuhan untuk anak Sindrom Down (Zemel et al., 2015). Hasil data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Spearman* dan diolah secara statistik melalui aplikasi SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*). Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik penelitian kesehatan RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Penelitian ini melibatkan 27 rekam medis dengan 17 laki-laki dan 10 perempuan, masing-masing sebesar 63% dan 37%. Karakteristik subjek ditunjukkan pada Tabel 1 dan 2. Frekuensi distribusi usia terbanyak adalah bayi (<12 bulan) sebanyak 20 pasien (74,1%). Persebaran usia pasien dimulai dari usia termuda yaitu 1 bulan dan tertua 47 bulan dengan rata-rata 10,00±10,87 bulan.

Berdasarkan hasil pemeriksaan kariotipe genetik didapatkan bahwa seluruh subjek menderita Sindrom Down tipe trisomi 21. Sebagian besar subjek penelitian memiliki tinggi badan normal baik pada pemeriksaan pertama maupun kedua dengan rerata z-score tinggi

badan menurut usia masing-masing -0,03±2,37 dan -0,05±1,78. Rerata z-score dalam batas normal yaitu $-2 \leq z \leq 3$. Distribusi fungsi tiroid terbanyak adalah hipotiroid sentral dengan jumlah 15 pasien (55,6%). Rerata usia onset diagnosis fungsi tiroid adalah 8,99±10,77 bulan, sementara rerata rentang waktu antara pemeriksaan pertama dan kedua adalah 16,41±13,82 bulan.

Tabel 1
Frekuensi Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	**N (%)**
Jenis kelamin	
Laki-laki	17 (63)
Perempuan	10 (37)
Usia	
Bayi <12 months	20 (74.1)
Anak-anak ≥12 months	7 (25.9)
Kariotipe genetik	
Trisomi 21	27 (100)
Tinggi badan menurut usia	
Perawakan sangat pendek	2 (7.4)
Perawakan pendek	1 (3.7)
Perawakan normal	22 (81.5)
Perawakan tinggi	2 (7.4)
Fungsi tiroid	
Hipotiroid primer	3 (11.1)
Hipotiroid sentral	15 (55.6)
Hipotiroid subklinis	8 (29.6)
Eutiroid	1 (3.7)

Tabel 2
Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Karakteristik	**Rerata±SD**	**Minimum**	**Maksimum**	**Frekuensi**
Usia (bulan)	10,00±10,87	1	47	27
Usia saat didiagnosis fungsi tiroid (bulan)	8,99±10,77	0	47,5	27
Tinggi badan menurut usia (*z-score*) pemeriksaan pertama	-0,03±2,37	-5,09	6,71	27
Tinggi badan menurut usia (*z-score*) pemeriksaan kedua	-0,05±1,78	-3,95	5,59	27
Rentang pemeriksaan pertama dan kedua (bulan)	16,41±13,82	0	51	27

Tabel 3
Hubungan antara Kadar TSH dengan Perubahan Tinggi Badan

Variabel	Uji Normalitas	Nilai P (Spearman test)
Kadar TSH	0,000	0,287
Perubahan tinggi badan	0,005	

Berdasarkan tabel 5.5, nilai *p* adalah 0,287 (p>0.05), tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar TSH dengan perubahan tinggi badan pada anak Sindrom Down.

Tabel 4
Hubungan antara Kadar FT4 dengan Perubahan Tinggi Badan

Variabel	Uji Normalitas	Nilai P (Spearman test)
Kadar FT4	0,001	0,143
Perubahan tinggi badan	0,005	

Berdasarkan tabel 5.6, nilai *p* adalah 0,143 (p>0.05), tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar FT4 dengan perubahan tinggi badan pada anak Sindrom Down.

Pembahasan

Diagnosis fungsi tiroid terbanyak dalam penelitian ini adalah hipotiroid sentral dengan jumlah 15 pasien (55,6%), diikuti dengan hipotiroid subklinis 8 pasien (29,6%), hipotiroid primer 3 pasien (11,1%), dan eutiroid 1 pasien (3,7%). Beberapa penelitian menyatakan bahwa mayoritas menderita hipotiroid subklinis (AlAaraj et al., 2019). Hal ini serupa dengan kasus penelitian ini dimana hipotiroid subklinis menduduki posisi kedua terbanyak dengan presentasi 32,1% dari total sampel.

Berdasarkan hasil pengukuran tinggi badan menurut usia menggunakan kurva pertumbuhan khusus Sindrom Down, penelitian ini didominasi oleh perawakan normal 22 (81,5%), diikuti perawakan sangat pendek 2 (7,4%), perawakan tinggi 2 (7,4%), dan perawakan pendek 1 (3,7%). Hal ini serupa dengan penelitian Faizi *et al* (2022), dimana anak-anak Sindrom Down dengan hipotiroid didominasi perawakan normal sebesar 58,9% dan sisanya perawakan pendek 41,1% (Faizi, Rochmah, Hisbiyah, & Endaryanto, 2022). Dominasi perawakan normal dalam penelitian ini dapat disebabkan oleh onset usia diagnosis fungsi tiroid yang lebih awal yaitu rerata 8,99±10,77 bulan. Secara fisiologis pada masa bayi hingga usia sekitar 18 bulan, pertumbuhan sangat dipengaruhi oleh asupan nutrisi yang cukup. Karena gangguan fungsi tiroid yang terdeteksi di awal, maka pertumbuhan belum banyak terganggu dan mungkin bayi memperoleh asupan nutrisi yang cukup sehingga banyak dari subjek penelitian yang berperawakan normal (Dayal et al., 2014).

Namun bila dibandingkan dengan populasi umum, anak-anak Sindrom Down memiliki tinggi badan yang lebih pendek. Hal ini disebabkan karena anak Sindrom Down telah mengalami retardasi pertumbuhan sejak kehidupan prenatal dan berlanjut hingga akhir

masa pertumbuhan (Cronk et al., 1988). Penyebab anak Sindrom Down mengalami retardasi pertumbuhan belum diketahui secara pasti. Kemungkinan dapat disebabkan oleh kelainan pada susunan genetik itu sendiri (Van Gameren-Oosterom et al., 2012).

Berdasarkan Table 3 dan 4, tidak ditemukan hubungan antara masing-masing kadar TSH dan FT4 dengan perubahan tinggi badan. Peneliti lain menemukan bahwa terdapat hubungan antara kadar FT4 dengan perubahan tinggi badan sebagai bentuk dampak positif dari terapi T4 terhadap pertumbuhan linier (AlAaraj et al., 2019). Pada penderita hipotiroid jelas, pemberian terapi T4 dapat membantu perkembangan otak yang optimal pada masa bayi, mengejar pertumbuhan pada masa anak-anak, dan memperbaiki metabolisme di semua usia (Marchal et al., 2014). Sebaliknya pemberian terapi yang tertunda pada penderita hipotiroid kongenital dapat menyebabkan kecerdasan intelektual menurun (Pulungan, Oldenkamp, van Trotsenburg, Windarti, & Gunardi, 2019).

Pertumbuhan linier ditandai dengan penambahan tinggi badan yang merupakan hasil dari maturasi lempeng pertumbuhan. Hormon tiroid merupakan salah satu regulator maturasi lempeng pertumbuhan yang memiliki efek langsung terhadap hipertrofi sel kondrosit dan efek tidak langsung melalui stimulasi hormon pertumbuhan (Sperling, 2020). Pertumbuhan seluruh tubuh secara normal tidak dapat terjadi tanpa adanya hormon tiroid meskipun jumlah hormon pertumbuhan memadai (Potlukova, 2013). Sehingga gangguan pada fungsi hormon tiroid dapat menghambat proses pertumbuhan

Sebuah penelitian di Qatar membandingkan tinggi badan anak Sindrom Down antara 3 kelompok fungsi tiroid berbeda pada saat sebelum dan sesudah diterapi T4, ditemukan tinggi badan yang signifikan lebih pendek pada kelompok hipotiroid primer dan hipotiroid subklinis dibandingkan dengan kelompok eutiroid sebelum diterapi dengan T4. Namun setelah pemberian terapi T4, tidak ditemukan perbedaan tinggi badan yang signifikan diantara 3 kelompok tersebut (AlAaraj et al., 2019). Studi lain dengan model *randomized placebo-controlled trial* (RCT) menemukan bahwa pemberian terapi T4 pada anak Sindrom Down dengan hipotiroid sublikinis memberikan hasil tinggi badan yang lebih tinggi serta lingkar kepala yang lebih besar dibandingkan dengan yang diberi plasebo (Marchal et al., 2014).

Di indonesia, kebijakan mengenai skrining hipotiroid kongenital pada bayi baru lahir telah di tetapkan dalam Permenkes nomor 78 tahun 2014. Meskipun program ini telah ditetapkan, dukungan keuangan dari pihak yang berwenang tidak memadai sehingga implementasinya menjadi sulit terlebih lagi pada kasus Sindrom Down. Hal ini menunjukkan pentingnya melakukan skrining fungsi tiroid, diagnosis, monitoring, dan pemberian terapi awal pada anak Sindrom Down dengan disfungsi tiroid guna meminimalisir perburukan kondisi perkembangan, pertumbuhan, dan metabolisme (Amr, 2018). Berdasarkan pedoman *American Academy of Pediatric* (AAP), skrining fungsi tiroid pada anak Sindrom Down dimulai sejak lahir, usia 6 bulan, usia 12 bulan, dan setiap tahun setelahnya (Bull, 2011).

Adapun keterbatasan dari penelitian ini yaitu tidak meneliti komorbid lain yang mungkin ikut mempengaruhi pertumbuhan pada anak Sindrom Down. Selain itu penelitian ini juga tidak meneliti antibodi tiroid yang bisa menjadi penyebab dari disfungsi tiroid yang dialami oleh subjek penelitian. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian sejenis yang ikut memasukkan komorbid lain dan pemeriksaan antibodi tiroid dalam variabel penelitian.

Kesimpulan

Hasil penelitian menyimpulkan bahwa distribusi hasil tes fungsi tiroid pada anak Sindrom Down paling banyak mengalami hipotiroid sentral, diikuti hipotiroid subklinis, hipotiroid primer, dan eutiroid. Tinggi badan anak Sindrom Down berdasarkan pengukuran tinggi badan menurut usia sebagian besar berkeperawakan normal. Tidak terdapat hubungan antara fungsi tiroid dengan pertumbuhan pada anak Sindrom Down.

BIBLIOGRAFI

AlAaraj, Nada, Soliman, Ashraf T., Itani, Maya, Khalil, Ahmed, & De Sanctis, Vincenzo. (2019). Prevalence of thyroid dysfunctions in infants and children with Down Syndrome (DS) and the effect of thyroxine treatment on linear growth and weight gain in treated subjects versus DS subjects with normal thyroid function: a controlled study. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, *90*(Suppl 8), 36. Google Scholar.

Amr, Nermine H. (2018). Thyroid disorders in subjects with Down syndrome: an update. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, *89*(1), 132. Google Scholar.

Arifiyah, Arifiyah, & Purwanti, Asri. (2017). Hubungan antara Insulin-like Growth Factor-1 dengan Pertumbuhan dan Perkembangan Anak Sindrom Down. *Sari Pediatri*, *16*, 350–356. Google Scholar.

Bull, Marilyn J. (2011). Committee on Genetics the C on, Schieve L, Boulet S, Boyle C, Rasmussen S, Schendel D, Roizen N, Patterson D, Murphy J, et al. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*, *128*, 393–406. Google Scholar.

Cronk, Christine, Crocker, Allen C., Pueschel, Siegfried M., Shea, Alice M., Zackai, Elaine, Pickens, Gary, & Reed, Robert B. (1988). Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics*, *81*(1), 102–110. Google Scholar.

Dayal, Devi, Jain, Puneet, Panigrahi, Inusha, Bhattacharya, Anish, Sachdeva, Naresh, Rose, Winsley, Veeraraghavan, Balaji, Pragasam, Agila Kumari, & Verghese, Valsan Philip. (2014). Thyroid dysfunction in Indian children with Down syndrome. *Indian Pediatrics*, *51*(9), 751–753. Google Scholar.

De Pee, Saskia, Taren, Douglas, & Bloem, Martin W. (2017). *Nutrition and health in a developing world*. Google Scholar.

Faizi, Muhammad, Rochmah, Nur, Hisbiyah, Yuni, & Endaryanto, Anang. (2022). Height-for-age in Children under 5 Years Old with Down Syndrome and Hypothyroidism. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, *16*(1). Google Scholar.

Hanley, Patrick, Lord, Katherine, & Bauer, Andrew J. (2016). Thyroid disorders in children and adolescents: a review. *JAMA Pediatrics*, *170*(10), 1008–1019. Google Scholar.

Kazemi, Mohammad, Salehi, Mansoor, & Kheirollahi, Majid. (2016). Down syndrome: current status, challenges and future perspectives. *International Journal of Molecular and Cellular Medicine*, *5*(3), 125. Google Scholar.

Khodijah, Rizkah, Wahidah, Qonitatul, Sopariah, Dina, & Hasanah, Lathipah. (2022). Pengalaman Orangtua dalam merawat Anak Down Syndrom: literatur Review. *Jurnal Pelita PAUD*, *6*(2), 278–286. Google Scholar.

Lerner, Richard M. (2016). Complexity embraced and complexity reduced: A tale of two approaches to human development. *Human Development*, *59*(4), 242–249. Google Scholar.

Marchal, Jan Pieter, Maurice-Stam, Heleen, Ikelaar, Nadine A., Klouwer, Femke C. C., Verhorstert, Kim W. J., Witteveen, M. Emma, Houtzager, Bregje A., Grootenhuis, Martha A., & van Trotsenburg, A. S. Paul. (2014). Effects of early thyroxine treatment on development and growth at age 10.7 years: follow-up of a randomized placebo-controlled trial in children with Down's syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *99*(12), E2722–E2729. Google Scholar.

Potlukova, Eliska. (2013). *Current topics in hypothyroidism with focus on development*. BoD–Books on Demand. Google Scholar.

Pulungan, Aman Bhakti, Oldenkamp, Myrte Everarda, van Trotsenburg, Adrianus Sarinus Paulus, Windarti, Wiwik, & Gunardi, Hartono. (2019). Effect of delayed diagnosis and treatment of congenital hypothyroidism on intelligence and quality of life: an observational study. *Medical Journal of Indonesia*, *28*(4), 396–401. Google Scholar.

Sperling, Mark A. (2020). *Sperling Pediatric Endocrinology E-Book*. Elsevier Health Sciences. Google Scholar.

Van Gameren-Oosterom, Helma B. M., Van Dommelen, Paula, Oudesluys-Murphy, Anne Marie, Buitendijk, Simone E., Van Buuren, Stef, & Van Wouwe, Jacobus P. (2012). Healthy growth in children with Down syndrome. *PLoS One*, *7*(2), e31079. Google Scholar.

Zemel, Babette S., Pipan, Mary, Stallings, Virginia A., Hall, Waynitra, Schadt, Kim, Freedman, David S., & Thorpe, Phoebe. (2015). Growth charts for children with Down syndrome in the United States. *Pediatrics*, *136*(5), e1204–e1211. Google Scholar.

Copyright holder:
Hafidhatul Aisy, Nur Rochmah, Hermawan Susanto, Azwin Mengindra Putera Lubis (2022)

First publication right:
Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

