

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Stroke merupakan masalah kesehatan yang tidak hanya di hadapi negara maju, tapi juga dihadapi oleh berbagai negara berkembang di dunia. Stroke adalah penyebab kematian kedua yang bisa di cegah dan penyebab disabilitas ke empat tertinggi di dunia. Stroke tidak hanya menyebabkan kematian, tetapi juga menyebabkan timbulnya berbagai beban baik terhadap keluarga, masyarakat maupun sistem kesehatan suatu negara (Kuklina et al., 2012).

Stroke merupakan salah satu penyebab terpenting dan terbanyak kecacatan, keterbatasan fisik dan ketergantungan kepada orang lain, terutama pada kelompok lanjut usia. Kecacatan atau disabilitas ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti umur, penyulit, etiologi dari stroke dan severitas stroke itu sendiri. Faktor-faktor ini akan mempengaruhi manajemen dan penatalaksanaan pasien paska stroke, sehingga mencapai kualitas hidup yang optimal (Doehner et al., 2012).

Severitas stroke dapat dinilai dengan menggunakan Modified Rankin Scale (mRs), Barthel Index (BI) dan NIHSS. Salah satu prediktor terbaik untuk prognosis setelah stroke adalah severitas yang dapat dinilai dengan menggunakan NIHSS, usia pasien dan luasnya lesi. Pemeriksaan pencitraan tetap merupakan pemeriksaan baku emas untuk kasus stroke, baik itu CT Scan maupun MRI. Tidak semua rumah sakit di Indonesia memiliki sarana pencitraan ini, sehingga dibutuhkan alat bantu lain dengan tingkat sensitifitas dan spesifitas tinggi, murah dan cepat dalam membantu memperkirakan severitas dan prognosis stroke.

Beberapa penelitian telah mencoba mempelajari tentang penggunaan marker dalam kasus stroke. Baik itu marker untuk resiko, diagnostik, etiologi, dan prognostik. Marker ini harus memenuhi syarat mudah dalam pengaplikasian, murah, memiliki sensitifitas dan spesifitas yang tinggi, *reliable*, dan memiliki nilai diagnostik atau prognostik yang sangat baik. Beberapa marker tersebut adalah kopeptin, ferritin serum, HS-CRP, homosistein, interleukin, P selektin, GFAP dan prokalsitonin. Beberapa penelitian menemukan bahwa peningkatan marker tertentu dapat memprediksi keluaran yang jelek pada pasien stroke iskemik akut, seperti prokalsitonin, copeptin, dan glutamat plasma (Emre et al., 2007; Whiteley et al., 2009; Meng et al., 2014; Deng et al. 2014; Wang et al., 2015;).

Prokalsitonin (PCT) telah dikenal sebagai marker diagnostik yang superior dalam penanganan kasus sepsis pada pasien *critical ill*, pneumonia, dan infeksi saluran nafas di banding marker lain. Prokalsitonin dapat membedakan inflamasi yang disebabkan oleh infeksi bakteri dengan inflamasi yang disebabkan oleh proses yang lain. Sehingga bisa menekan penggunaan antibiotik dan penatalaksanaan yang lebih rasional, yang pada akhirnya akan memberikan keluaran yang lebih baik. Stimulus seperti endotoksin atau lipopolisakarida akan menyebabkan kenaikan kadar PCT di dalam darah setelah 3 jam dan kadar PCT akan meningkat sejalan dengan berat ringannya proses inflamasi yang terjadi. (Al-Nakeeb, S. and Clermont, G. 2005; Briel et al., 2008; Wacker et al., 2013; Leli et al., 2014;).

Belum banyak penelitian yang meneliti hubungan antara PCT dengan kasus stroke iskemik akut, baik itu sebagai marker diagnostik atau sebagai marker severitas ataupun sebagai marker prognostik untuk pasien stroke iskemik akut.

Wang dkk yang melakukan penelitian kohort prospektif terhadap 376 pasien stroke iskemik akut (dengan onset < 24 jam) di China menemukan bahwa kadar PCT saat masuk rumah sakit merupakan prediktor independen dari keluaran fungsional 1 tahun setelah onset (OR 2.33 (95 % CI, 1.33–3.44) dan kematian (OR 3.11 (95% CI, 2.02–4.43) dengan $P < 0.001$ untuk keduanya, dan telah disesuaikan untuk umur, NIHSS dan prediktor lain dan faktor vaskuler. Mereka menemukan kadar rata-rata PCT serum pada kelompok sampel 0.86 ng/mL dan kadar rata-rata PCT serum pada kelompok kontrol adalah 0.03 ng/mL. Pada pasien dengan keluaran setelah 1 tahun jelek, ditemukan kadar PCT serumnya 1,76 ng/mL (Wang et al, 2015). Sebelum penelitian yang dilakukan Wang dkk, pada tahun 2004 Miyakis telah melakukan penelitian mengenai nilai prognostik PCT pada stroke iskemik. Penelitian ini merupakan pilot study pada 30 pasien stroke. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan PCT serial pada hari ke 1,2,3,4 dan penilaian NIHSS, skor APACHE II, CRP, saat masuk dan penilaian outcome fungsional saat keluar dari rumah sakit dengan menggunakan *modified rankin scale* (mRS). Miyakis menemukan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar PCT saat masuk dengan severitas stroke, tetapi mereka menemukan adanya hubungan yang signifikan antara nilai NIHSS, APACHE II skor, GCS, Laktat dehidrogenase dengan mortalitas saat keluar dari rumah sakit (Miyakis et al, 2004).

Penelitian kohort Deng dkk di China yang melibatkan 378 pasien stroke iskemik akut dengan onset kurang dari 24 jam, dan 200 orang kontrol, menemukan bahwa kadar PCT pasien stroke iskemik akut secara signifikan lebih tinggi dibanding kontrol ($P < 0.0001$). Mereka juga menemukan bahwa kadar prokalsitonin serum memiliki nilai prognostik untuk outcome fungsional jangka pendek (90 hari)

dengan OR 3.45 (2.29–4.77) setelah di sesuaikan dengan nilai NIHSS dan faktor perancu lainnya (Deng, W., Shen, R., Li, M. and Teng, J. 2014). Hasil yang hampir sama juga di dapatkan oleh Tian dkk, dimana penelitian yang dilakukan di China ini yang melibatkan 442 pasien stroke iskemik pertama kali dengan onset < 24 jam, dimana mereka menemukan bahwa kadar prokalsitonin serum secara signifikan lebih tinggi pada pasien stroke di banding dengan kontrol ($P < 0.0001$), dan dengan nilai Odds Ratio (OR) 2.244 (95% confidence interval 1.563–3.756, $P < 0.0001$), nilai OR yang sedikit lebih rendah yang didapatkan Deng dkk (Tian, D., Zhang, S., He, X. and Liu, H. 2015). Sementara Li dkk menemukan bahwa kadar PCT dan HS-CRP saat masuk ke rumah sakit pasien stroke iskemik akut di China (dengan sampel sebanyak 374 orang) merupakan prediktor independen mortalitas jangka panjang setelah stroke iskemik (hazard ratio 4.24 (95% CI, 2.42–6.30). Semua penelitian diatas mengungkapkan bahwa kadar PCT berbanding lurus dengan luas lesi dan severitas stroke (Li, Y. and Liu, X, 2015).

Patofisiologi pasti kenapa terjadi peningkatan kadar PCT pada stroke iskemik akut masih belum diketahui, diduga ini terjadi karena adanya inflamasi sistemik yang dicetuskan oleh kerusakan otak akibat stroke yang melepaskan sitokin proinflamasi. Sebagaimana diketahui sebelumnya, pada kaskade kematian sel akibat stroke iskemik, inflamasi merupakan salah satu proses yang terjadi. Proses ini sendiri memiliki efek yang berbeda, pada fase awal stroke akan memperberat kerusakan yang terjadi dan kemudian akan berfungsi sebagai neuroprotektif pada fase lanjut stroke.

Masih sedikitnya penelitian mengenai hubungan antara prokalsitonin dengan stroke iskemik akut, baik yang dihubungkan sebagai marker yang

membantu diagnostik maupun sebagai marker yang membantu dalam memprediksi prognosis dari stroke iskemik, atau sebagai marker menilai severitas dan masih belum jelasnya peranan prokalsitonin dalam patofisiologi stroke iskemik akut, untuk itu kami bermaksud untuk melakukan penelitian untuk mengetahui hubungan kadar prokalsitonin serum dengan severitas stroke iskemik akut.

1.2 Rumusan masalah

- 1.2.1 Apakah terdapat perbedaan severitas antara pasien stroke iskemik akut (onset < 24 jam) dengan pasien stroke iskemik lewat fase akut (onset hari ke 7)?
- 1.2.2 Apakah terdapat hubungan antara kadar prokalsitonin serum dengan severitas pasien stroke iskemik akut (onset < 24 jam)?
- 1.2.3 Apakah terdapat hubungan antara kadar prokalsitonin serum dengan severitas stroke iskemik lewat fase akut (onset hari ke 7)?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan adanya hubungan kadar prokalsitonin serum dengan severitas stroke iskemik akut.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui kadar prokalsitonin serum pasien stroke iskemik akut (onset \leq 1 hari).
2. Mengetahui gambaran severitas pasien stroke iskemik akut (onset \leq 1 hari) dan stroke iskemik lewat fase akut (onset hari ke 7).

3. Membuktikan terdapat perbedaan severitas stroke iskemik akut (onset \leq 1 hari) dengan severitas stroke iskemik lewat fase akut (onset hari ke 7).
4. Membuktikan hubungan antara kadar prokalsitonin serum stroke iskemik akut (onset \leq 1 hari) dengan dengan severitas pasien stroke iskemik akut (onset \leq 1 hari) .
5. Membuktikan terdapat hubungan antara kadar prokalsitonin serum dengan severitas stroke iskemik lewat fase akut (onset hari ke 7).

1.4 Manfaat penelitian

- 1.4.1 Untuk perkembangan ilmu pengetahuan
Menambah pemahaman tentang peran prokalsitonin serum terhadap stroke iskemik.
- 1.4.2 Untuk Kepentingan pelayanan
Dapat dijadikan sebagai salah satu kelengkapan pemeriksaan penunjang untuk mengetahui severitas atau tingkat keparahan pasien stroke iskemik akut.
- 1.4.3 Untuk Kepentingan masyarakat
Dapat menambah kualitas pelayanan penderita stroke

