

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Brain natriuretic peptide (BNP) merupakan *neurohormone* yang sudah diteliti sebagai *cardiac natriuretic hormone*, berperan penting pada stroke fase akut. BNP pertama kali ditemukan di jaringan otak babi pada tahun 1988 (Maruyama, 2013). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa BNP juga ditemukan di jantung (Shibazaki, 2009). BNP diproduksi terutama di miokardial (Vanderheyden M, 2004) dan sebagian kecil di otak dan pembuluh darah (Tomita, 2008). Miokardial ventrikel adalah tempat produksi BNP dalam keadaan fisiologis. Stimulus utama sintesis dan sekresi BNP karena regangan miosit jantung (Vanderheyden M, 2004).

Brain natiuretic peptide memiliki efek pada sistem vaskular sistemik saat terjadi stroke iskemik. Pada keadaan hipoksia akibat stroke iskemik fase akut didapatkan peningkatan kadar BNP (Maruyama, 2013). Peningkatan kadar BNP pada saat stroke iskemik fase akut dapat menurunkan aliran darah, yang berkorelasi terhadap meningkatnya jumlah kematian neuron dan memperberat gejala klinis (Tomita, 2008).

Perbaikan klinis pasca stroke sangat dipengaruhi oleh derajat severitas stroke. Severitas stroke berbeda pada setiap individu. Pada penelitian Hseih (2017), pada 24.000 penderita stroke di Taiwan kembali dirawat di rumah sakit setelah satu tahun serangan stroke iskemik. Penelitian ini menunjukkan derajat severitas stroke iskemik berkorelasi positif dengan angka kejadian rawatan berulang (Yang, 2004). Severitas akan berhubungan dengan luas lesi, usia, faktor risiko dan berbagai faktor komorbiditas lainnya, yang akan mempengaruhi *outcome* fungsional pada pasien tersebut. Prediktor terbaik untuk prognosis pasca stroke adalah severitas yang dapat

dinilai dengan menggunakan (NIHSS), sedangkan *outcome* fungsional pada stroke dinilai dengan menggunakan *modified Rankin scale* (mRs) dan *Barthel index* (BI) (Altunayoglu, 2014).

Severitas dan prognosis stroke iskemik dapat ditentukan menggunakan pemeriksaan *neuroimaging* dan pemeriksaan laboratorium. Salah satu pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan adalah pemeriksaan *biomarker*. Penanda biokimia (*biomarker*) selain digunakan untuk mendiagnosis stroke juga digunakan untuk menentukan prognosis stroke. *Biomarker* tersebut diukur secara obyektif dan dapat digunakan untuk ilmu klinik dalam mengidentifikasi risiko penyakit, mendiagnosis penyakit dan severitas penyakit. *Biomarker* ini bisa mengarahkan strategi intervensi atau untuk memantau respon pasien terhadap pengobatan (Etgen, 2005).

Biomarker yang ideal pada stroke memiliki kriteria spesifik untuk otak, dapat dideteksi dalam darah pasien pada stroke akut, timbul dini dalam beberapa jam setelah serangan, kadar puncak mencerminkan luasnya kerusakan otak dan dapat mendeteksi prognosis penyakit kedepannya. Sejumlah *biomarker* potensial yang telah diteliti mencakup protein, peptida, sitokin, kemokin, metabolit, leukosit, platelet, sel progenitor, mikropartikel, dan lain-lain. Beberapa penelitian menemukan bahwa peningkatan *marker* tertentu dapat memprediksi *outcome* yang buruk pada pasien stroke iskemik fase akut (Whiteley, 2009).

N-terminal pro BNP adalah salah satu *biomarker* yang diduga dapat memprediksi severitas dan prognosis pasca stroke (Vanderheyden M, 2004). Pada individu sehat, BNP dan NTproBNP memiliki konsentrasi yang hampir sama di plasma. NT-proBNP mempunyai waktu paruh lebih lama daripada BNP (Shibazaki et al, 2009). Meskipun NT-proBNP sudah diketahui pertama kali pada 1988 pada jaringan otak, namun masih sedikit informasi penting tentang peran *peptide* ini pada penyakit serebrovaskular. Pada beberapa tahun terakhir telah dilakukan penelitian terhadap NT-proBNP dan BNP selama stroke fase akut, dimana ditemukan adanya hubungan antara

tingginya kadar NTpro-BNP dengan severitas stroke dan mortalitas pasca stroke (Maruyama, 2013; Rost, 2012).

Pemeriksaan kadar BNP dan NTpro-BNP mempunyai peranan penting sebagai penanda untuk *outcome* klinis pasien (Rost, 2012). Yip H K (2016), juga mendapatkan hubungan kadar plasma NT-proBNP dengan kejadian stroke iskemik. Peningkatan kadar NT-proBNP memiliki hubungan kuat dengan *outcome* klinis yang buruk pada pasien stroke iskemik. Peningkatan usia dan severitas stroke juga menurunkan kemungkinan *outcome* fungsional yang baik pada pasien stroke iskemik (Dhamoon, 2009; Hankey, 2007). Sebuah penelitian kohort menunjukkan bahwa BNP dapat memprediksikan mortalitas jangka panjang dan *outcome* fungsional yang buruk (Rost, 2012).

Penelitian Tomita dkk (2008) menunjukkan bahwa kadar BNP plasma meningkat secara signifikan pada stroke iskemik, kadar BNP plasma juga berkorelasi positif dengan luas daerah infark otak, berkorelasi positif dengan NIHSS dan tidak ada hubungan dengan NIHSS pada perdarahan intrakranial. Chen (2012) menyatakan bahwa kadar BNP >240 pg/ml dan skor NIHSS >13 dihubungkan dengan mortalitas yang tinggi dalam perawatan. Sementara itu didapatkan hasil yang berbeda pada penelitian Etgen dkk, dimana tidak didapatkan hubungan NTpro-BNP dan Troponin T dengan *outcome* klinis stroke iskemik.

Penelitian Fernandez (2017) menyatakan konsentrasi proBNP ≥ 340 pg/ml didapatkan *outcome* yang baik setelah 3 bulan. Penelitian Jensen (2009) menyatakan kadar NT-proBNP ≤ 147 pg/ml mempunyai kemampuan bertahan lebih baik pada 6 bulan pasca stroke.

Adanya kontroversi mengenai peranan *biomarker* NTpro-BNP terhadap severitas stroke sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan Kadar plasma NTpro-

BNP dengan severitas stroke akut dan *outcome* fungsional pada pasien stroke yang berobat di rawat inap RS. DR. M. Djamil Padang.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat hubungan antara kadar plasma *N-terminal pro Brain Natriuretic Peptide* pada stroke iskemik fase akut (onset < 72 jam) dengan severitas pasien stroke iskemik?
2. Apakah terdapat hubungan antara kadar plasma *N-terminal pro Brain Natriuretic Peptide* (onset < 72 jam) dengan *outcome* fungsional pasien stroke iskemik bulan-1?

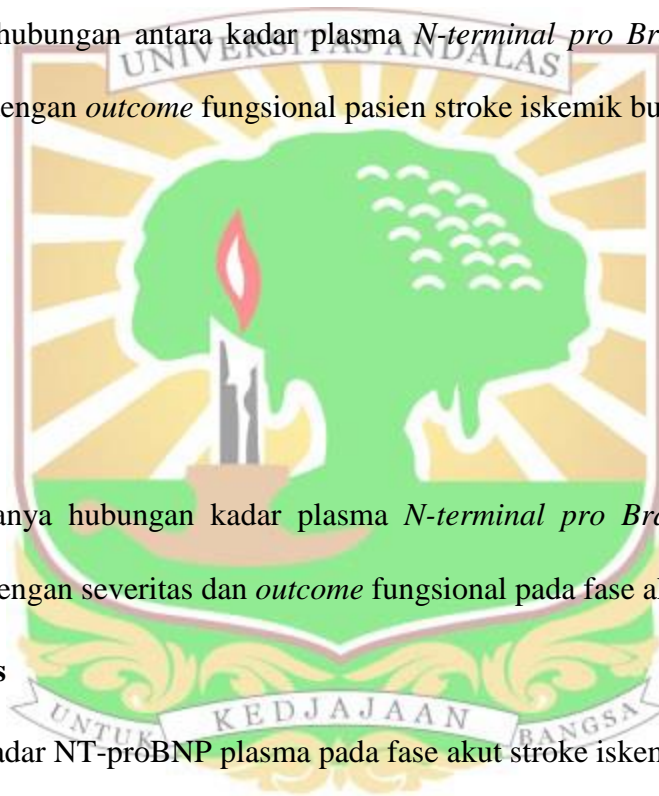
1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui adanya hubungan kadar plasma *N-terminal pro Brain Natriuretic Peptide* (NT-proBNP) dengan severitas dan *outcome* fungsional pada fase akut stroke iskemik.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar NT-proBNP plasma pada fase akut stroke iskemik.
2. Mengetahui severitas stroke iskemik onset < 72 jam.
3. Mengetahui hubungan kadar NTpro-BNP plasma dengan severitas stroke iskemik.
4. Mengetahui *outcome* fungsional stroke iskemik selama 30 hari.
5. Mengetahui hubungan antara NT-proBNP plasma dengan *outcome* fungsional pasien stroke iskemik.



1.4. Manfaat Penelitian

1. Untuk perkembangan ilmu pengetahuan

Menambah pemahaman tentang peran plasma *N-terminal pro Brain Natriuretic Peptide* (NT-proBNP) terhadap stroke iskemik.

2. Untuk kepentingan institusi

Dapat dijadikan sebagai salah satu kelengkapan pemeriksaan penunjang untuk mengetahui besarnya kerusakan otak pada pasien stroke iskemik fase akut.

3. Untuk kepentingan masyarakat

Dapat menambah kualitas pelayanan penderita stroke.

