

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Cedera kepala traumatik adalah salah satu penyebab utama mortalitas dan disabilitas pada usia produktif (Ni, 2020). Cedera kepala traumatik menyebabkan perubahan fungsional dan struktural di otak (Tovar, 2020). Perubahan struktural akibat cedera aksonal dapat bermanifestasi dalam bentuk defisit neurologis, kognitif, dan gangguan perilaku yang berdampak pada gangguan kualitas hidup pasien (Manivannan, 2018).

Severitas klinis cedera kepala traumatik dikelompokkan berdasarkan *Glasgow Coma Scale* (GCS) yang terdiri atas cedera kepala traumatik ringan (GCS 13-15), sedang (GCS 9-12), dan berat (GCS di bawah 9) (M.Ikram, 2021). Cedera kepala traumatik ringan seringkali tidak terdiagnosis karena tidak terdeteksi pada pemeriksaan pencitraan otak (Sharma, 2017). Cedera kepala traumatik sedang dan berat relatif lebih mudah dideteksi tetapi prognosis komplikasi sekunder jangka pendek ataupun progresivitas jangka panjang masih menjadi tantangan. Luaran cedera kepala traumatik tergantung oleh beberapa faktor seperti tatalaksana awal yang tepat dan cepat, gambaran patofisiologi periode awal post trauma, serta severitas cedera otak sekunder. Deteksi dini dan penanganan cedera kepala traumatik berat dapat memperbaiki pasien cedera kepala traumatik (Sharma, 2017).

Diagnosis severitas cedera kepala traumatik saat ini tergantung pada pemeriksaan fisik neurologis dan *neuroimaging* seperti CT scan dan MRI. CT scan kepala telah meningkatkan kemampuan diagnostik pada cedera kepala, namun penggunaan CT scan kepala juga telah menimbulkan kekhawatiran terhadap eksposur radiasi yang tidak diperlukan (Czeiter, 2020). CT scan juga tidak tersedia di semua rumah sakit di Indonesia. CT scan kepala disinyalir tidak dapat mendeteksi semua bentuk cedera kepala seperti pada *diffuse axonal injury* (DAI). *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) merupakan pemeriksaan penunjang untuk mendeteksi DAI namun pemeriksaan ini memerlukan biaya yang mahal,

waktu yang lebih lama dan bukanlah pilihan untuk cedera kepala traumatik akut (Lee, 2021).

Mengingat keterbatasan ini, perlu pendekatan lain untuk mengetahui tingkat severitas dan *outcome* pada pasien cedera kepala traumatik. Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah membangun diagnostik berbasis biomarker dalam mengidentifikasi severitas dan *outcome* pasien (Mahan, 2019). Biomarker otak berbasis darah memegang potensi untuk memprediksi ada tidaknya cedera intrakranial (Bazarian, 2018). Biomarker spesifik dapat menilai tingkat severitas dan prediksi *outcome* sehingga membantu dalam diagnosis, prognosis dan tatalaksana pada cedera kepala traumatik (Gan, 2019).

Protein Tau merupakan protein terkait mikrotubulus yang banyak ditemukan di neuron sistem saraf pusat. Protein tau berfungsi sebagai pembentukan dan stabilitas mikrotubulus, menjaga proses neuronal dan mengatur transportasi aksonal (Li, 2021). Setelah cedera aksonal, protein tau mengalami beberapa modifikasi pasca-translasi, termasuk pembelahan dan *phosphorylated*. *Hyperphosphorylated Tau* menyebabkan perubahan fisiologis pada fungsi tau yang dapat mengubah ikatannya dengan mikrotubulus yang mempengaruhi stabilitas mikrotubulus. *Hyperphosphorylated* masuk ke dalam cairan serebrospinal (CSS) atau aliran darah dan menjadi kandidat biomarker cedera pada sistem saraf pusat (SSP) (Caprelli, 2017). *Phosphorylated Tau* (P-Tau) merupakan biomarker yang menjanjikan untuk cedera kepala traumatik dan marker yang sensitif dan spesifik untuk kerusakan aksonal. Lepasnya protein Tau pada struktur mikrotubulus menyebabkan lepasnya tubulin-tubulin yang dipolimerisasi oleh protein Tau. Hal ini membuat protein Tau rentan terhadap aktivitas protease intraseluler (Praino, 2016). Protein Tau yang mengalami *hyperphosphorylated* ini mengganggu transportasi aksonal yang akhirnya diikuti dengan apoptosis dan kematian sel (Dodd, 2022).

Beberapa penelitian telah melaporkan hubungan antara kadar *phosphorylated Tau* (P-Tau) dan cedera kepala traumatik. Shultz (2015) mengukur P-Tau di jaringan otak tikus dan ditemukan peningkatan kadar P-Tau selama 72 jam setelah cedera perkusi pada tikus (Shultz, 2015). Chen (2018) juga

menilai kadar P-Tau pada otak tikus dan secara signifikan meningkat dalam waktu 3 hingga 24 jam setelah terpapar ledakan intensitas rendah 82-kPa pada lapangan terbuka (Chen, 2018). Rubenstein (2017) menilai kadar P-Tau dan Total Tau (T-Tau) pada cedera kepala traumatik, penelitian ini menunjukkan peningkatan kadar P-Tau dalam plasma lebih superior dibandingkan kadar T-Tau sebagai biomarker diagnostik dan prognostik untuk cedera kepala traumatik (Rubenstein, 2017). Yang (2016) menunjukkan kadar P-Tau secara signifikan lebih tinggi pada pasien cedera kepala traumatik berat dibandingkan dengan kelompok pasien cedera kepala traumatik sedang (Yang, 2016). Nwachuku (2020) juga menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi P-Tau serum akan meningkatkan risiko *outcome* yang buruk dalam rentang waktu 6 bulan setelah cedera kepala traumatik (Nwachuku, 2020). Saat ini penelitian P-Tau pada pasien cedera kepala traumatik di RSUP Dr. M. Djamil belum pernah dilakukan.

Berdasarkan hal diatas, masih butuh penelusuran untuk membuktikan peranan *phosphorylated Tau* (P-Tau) yang dapat memberikan informasi klinis mengenai severitas dan *outcome* pada pasien cedera kepala traumatik. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk mengetahui apakah terdapat hubungan kadar P-Tau serum dengan severitas dan *outcome* pada pasien cedera kepala traumatik.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kadar *phosphorylated Tau* (P-Tau) serum dengan severitas dan *outcome* pada pasien cedera kepala traumatik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar *phosphorylated Tau* (P-Tau) serum dengan severitas dan *outcome* pada pasien cedera kepala traumatik.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar P-Tau serum pada pasien cedera kepala traumatik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

2. Mengetahui tingkat severitas pada pasien cedera kepala traumatik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui *outcome* pada pasien cedera kepala traumatik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui hubungan kadar *phosphorylated Tau* (P-Tau) serum dengan tingkat severitas pada pasien cedera kepala traumatik.
5. Mengetahui hubungan kadar *phosphorylated Tau* (P-Tau) serum dengan *outcome* pada pasien cedera kepala traumatik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Untuk Pelayanan Kesehatan

Sebagai salah satu pemeriksaan penunjang diagnostik untuk severitas dan *outcome* pada pasien cedera kepala traumatik sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan.

1.4.2 Untuk Pendidikan

Menambah khasanah ilmu pengetahuan mengenai hubungan kadar *phosphorylated Tau* (P-Tau) dengan tingkat severitas dan *outcome* pada pasien cedera kepala traumatik.

1.4.3 Untuk Kepentingan Masyarakat

Dapat menambah wawasan dan kewaspadaan pasien serta keluarga pasien mengenai dampak dari cedera kepala traumatik.