



**PENGARUH HIPOTERMIA TERAPEUTIK TERHADAP
PERUBAHAN KADAR *RNA-BINDING MOTIF PROTEIN 3*
(RBM3) SERUM DAN PERUBAHAN DERAJAT KEPARAHAN
PASIEN STROKE INFARK**

Radian Anom Wiralabda

22041318310002

**PPDS I BAGIAN NEUROLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO RSUP DR. KARIADI
SEMARANG
2023**

**PENGARUH HIPOTERMIA TERAPEUTIK TERHADAP
PERUBAHAN KADAR *RNA-BINDING MOTIF PROTEIN 3*
(RBM3) SERUM DAN PERUBAHAN DERAJAT KEPARAHAN
PASIEN STROKE INFARK**

KARYA AKHIR

Untuk memperoleh gelar Spesialis Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Diujiikan
Pada Bulan Juni 2023

Oleh
Radian Anom Wiralabda
22041318310002

PENGESAHAN TESIS

**PENGARUH HIPOTERMIA TERAPEUTIK TERHADAP PERUBAHAN KADAR
RNA-BINDING MOTIF PROTEIN 3 (RBM3) SERUM DAN PERUBAHAN
DERAJAT KEPARAHAN PASIEN STROKE INFARK**

Radian Anom Wiralabda
22041318310002

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr.dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K)
NIP. 19660720 199512 1 001

Dr.dr.Retnaningsih, Sp.S(K), KIC, M.KM
NIP.19620103 198711 2 001

Penguji I

Penguji II

Penguji III

Dr.dr.Dodik Tugasworo, Sp.S(K), M.H
NIP. 19620423 198911 1 001
Tanggal:

dr. Trianggoro Budisulistyo, Sp.S(K)Dipl. Of Pain, RA
NIP. 19720822 200812 1 002
Tanggal :

dr. Maria Belladonna, Sp.S(K). M.Si.Med
NIP. 19830507 200912 2 002
Tanggal:

Mengetahui,
Ketua Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran UNDIP

dr. Hexanto Muhartomo, SpS (K), M.Kes
NIP. 19650421 200501 1 001

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa karya akhir ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan didalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Juni 2023

Radian Anom Wiralabda
22041318310002

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah Yang Maha Kuasa atas limpahan kasih dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul **Pengaruh Hipotermia Terapeutik Terhadap Perubahan Kadar RNA-Binding Motif Protein 3 (RBM3) Serum dan Perubahan Derajat Keparahan Pasien Stroke Infark.**

Penelitian ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan PPDS I Program Studi Neurologi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena kemampuannya yang terbatas. Namun karena bimbingan para guru dan bantuan serta dorongan keluarga dan teman-teman maka tulisan ini dapat terwujud. Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan ini, karenanya penulis menghaturkan terima kasih, penghormatan dan penghargaan yang sebesar-besarnya, kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum sebagai Rektor Universitas Diponegoro saat ini yang telah memberi kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M. Kes, Sp.S(K) sebagai Pembimbing Pertama, selaku Wali serta Dekan FK UNDIP, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, motivasi, arahan dan masukan dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini serta dalam menjalani Pendidikan PPDS I Neurologi FK UNDIP.
3. drg. Farichah Hanum, MKes sebagai Direktur Utama RSUP Dr Kariadi yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melakukan penelitian hingga selesai.
4. Dr. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S(K), selaku Kepala SMF Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang dan memberikan ijin penulis dalam melaksanakan penelitian ini.
5. dr. Hexanto Muhartomo, MKes, Sp.S(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan bimbingan, motivasi, dan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian ini.
6. Dr.dr.Retnaningsih, SpS (K), KIC, selaku pembimbing kedua karya akhir, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, motivasi, arahan dan masukan dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini serta dalam menjalani Pendidikan PPDS I Neurologi FK UNDIP
7. Dr. dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K), M.H selaku penguji karya akhir, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar – besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, motivasi, arahan dan masukan serta kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini.

8. dr. Trianggoro Budisulistyo, Sp.S(K), Dipl. of Pain selaku penguji karya akhir akhir, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, motivasi, arahan dan masukan dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini.
9. dr. Maria Belladona, Sp.S(K) selaku penguji dalam penyusunan hasil penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar – besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini.
10. Bapak dan Ibu Guru kami sebagai pahlawan tanpa tanda jasa, penulis akan tetap menyimpan ajaran dan nasehat yang diberikan, terimakasih yang tak terkira penulis sampaikan untuk dr. Setiawan, SpS(K), dr. R.B. Wirawan, SpS(K), dr. M. Noerjanto, SpS(K), dr. Soetedjo, SpS(K), Prof. dr. Amin Husni, PAK, SpS(K), MSc, Prof. dr. MI Widiastuti, PAK, SpS(K), MSc, Dr .dr. Endang Kustiowati, SpS(K), Dr. dr. Dodik Tugasworo, SpS(K), (alm) dr. Dani Rahmawati, SpS(K), Dr. dr. Retnaningsih, SpS(K), KIC, Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, MKes, SpS(K), dr. Hexanto Muhartomo, SpS(K), MKes, dr. Trianggoro Budisulistyo, SpS(K), Dipl of Pain, RA, dr. Jimmy Eko Budi Hartono, SpS, dr. Herlina Suryawati, SpS(K), dr. Suryadi, SpS(K), MSi.Med, dr. Yovita Andhitara, SpS(K), MSi.Med, FINS, FINA, dr. Maria Belladona, SpS(K), MSi.Med, dr. Arinta Puspita Wati, SpS(K), dr. Elta Diah P, SpS, dr Rahmi Ardhini, SpS(K), dr. Aditya Kurnianto, SpS (K). selaku staf pengajar Bagian Neurologi yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama penulis mengikuti program pendidikan spesialis ini.
11. Kepala Laboratorium GAKI FK UNDIP dan Ibu Farida selaku analis yang membantu penelitian ini.
12. Pasien-pasien yang menjadi responden penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan selama proses penelitian ini.
13. Istri tercinta dr. Rayi Kumalasari dan anak penulis, Raffasya Abhinaya Putra, Radheska Naraya Ghafar yang dengan penuh kesabaran dan pengorbanan senantiasa memberikan cinta kasih yang besar, doa, semangat, dorongan dan motivasi dalam menempuh pendidikan ini. Orang tua Bapak Sigit Wibowo, Bapak Sugito, Ibunda Titi Nurfitri, dan Ibunda Sri Mulyani, terima kasih atas doa yang tiada henti, dukungan dan pengertiannya sehingga penulis bisa menempuh seluruh proses pendidikan ini.
14. Teman seperjuangan angkatan 70 PPDS I Neurologi dr. Danar, dr. Yudhistira, dr. Andyna, dr. Firmansyah, dr. Ajie Nugroho, dr. Hermanto, dan dr. Marison. yang telah berjuang bersama dalam menempuh seluruh proses pendidikan selama ini.
15. Seluruh saudara seperjuangan rekan sejawat PPDS I yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih atas pengorbanan, kerjasama, saling membantu dan saling memotivasi dalam menempuh pendidikan ini.
16. Semua pihak yang telah membantu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih sangat banyak kekurangannya. Penulis ucapkan terima kasih dan memohon kepada semua pihak untuk memberikan kritik dan saran atas penelitian ini sehingga dapat memberikan

bekal bagi penulis, untuk penelitian di masa yang akan datang. Besar harapan penulis agar karya akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca untuk melakukan penelitian selanjutnya.

Semarang, Juni 2023

Penulis
Radian Anom Wiralabda

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
A. LATAR BELAKANG	Error! Bookmark not defined.
B. RUMUSAN MASALAH	Error! Bookmark not defined.
1. Rumusan Masalah Umum	Error! Bookmark not defined.
2. Rumusan Masalah Khusus	Error! Bookmark not defined.
C. TUJUAN PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
1. Tujuan Umum	Error! Bookmark not defined.
2. Tujuan Khusus	Error! Bookmark not defined.
D. MANFAAT PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
1. Manfaat Penelitian untuk Akademis	Error! Bookmark not defined.
2. Manfaat Penelitian untuk Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3. Manfaat Penelitian untuk Pelayanan Kesehatan	Error! Bookmark not defined.
E. ORISINALITAS PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. ANATOMI	8
B. FISILOGI SUHU TUBUH	Error! Bookmark not defined.
1. Pengukuran Suhu Tubuh	Error! Bookmark not defined.
2. Suhu Inti Tubuh	Error! Bookmark not defined.
3. Suhu Rektal dan Axilla	Error! Bookmark not defined.
4. Mekanisme Homeostatis pada Suhu Tubuh	Error! Bookmark not defined.
5. Mekanisme Termoregulator Sentral	Error! Bookmark not defined.
6. Termosensasi Perifer Suhu Tubuh	Error! Bookmark not defined.
C. GANGGUAN SUHU PADA MANUSIA	23
1. Frosbite	23
2. Hipertensi Maligna	28
D. KERUSAKAN JARINGAN OTAK	32
1. Trauma Kepala	32
2. Kelainan Neurovaskuler	36
E. STROKE INFARK SEBAGAI KELAINAN NEUROVASKULER	Error!
F. NEURORESTORASI PASCA CEDERA SARAF	Error! Bookmark not defined.

1. Neuroplastisitas	Error! Bookmark not defined. 6
2. Neurorestorasi Pascastroke	Error! Bookmark not defined. 7
G. MANAJEMEN TARGET TEMPERATUR PASIEN STROKE	Error!
Bookmark not defined. 9	
H. MEKANISME TERAPI HIPOTERMIA SEBAGAI PROTEKTOR OTAK	
.....	Error! Bookmark not defined. 1
1. Penggunaan Obat-Obatan Antipiretik	Error! Bookmark not defined. 2
2. Kondisi Hipotermia Terhadap Stroke Iskemik Akut	Error! Bookmark not defined. 4
I. PARAMETER KUNCI TERAPI HIPOTERMIA	Error! Bookmark not defined. 5
1. Durasi Hipotermia	Error! Bookmark not defined. 5
2. Kedalaman Hipotermia	Error! Bookmark not defined. 6
3. Kecepatan Penghangatan Kembali	Error! Bookmark not defined. 6
J. THERAPEUTIC COOLING	Error! Bookmark not defined. 6
1. Metode Terbaru Terapi Hipotermia	Error! Bookmark not defined. 9
K. MARKER TEMPERATURE RBM3	60
1. Struktur dan Fungsi RBM3	60
2. Peran RBM3 sebagai Neuroprotektif	66
3. Pemeriksaan RBM3 dengan Sampel Plasma Darah	Error! Bookmark not defined.
4. Efek Hipotermia terhadap RBM3	Error! Bookmark not defined. 7
5. Kondisi Lain yang Mempengaruhi RBM3	Error! Bookmark not defined. 8
L. PENYAKIT KRITIS	69
M. SISTEM SKORING KEPARAHAN PENYAKIT DAN MORTALITAS ...	74
N. KERANGKA TEORI	76
O. KERANGKA KONSEP	77
P. HIPOTESIS	77
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	79
A. RUANG LINGKUP PENELITIAN	79
B. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	79
C. JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN	79
D. POPULASI DAN SUBYEK PENELITIAN	79
1. Populasi target	79
2. Populasi terjangkau	80
3. Subyek penelitian	80
4. Besar Subyek Penelitian	80
5. Variabel Penelitian	81
E. CARA PENELITIAN	81
1. Pemberian Terapi Hipotermia	Error! Bookmark not defined. 2
2. Pemeriksaan RBM3	Error! Bookmark not defined.
3. Derajat Keparahan	Error! Bookmark not defined. 3

F. DEFINISI OPERASIONAL	Error! Bookmark not defined.	3
G. ALUR PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.	5
H. ANALISIS DATA	Error! Bookmark not defined.	6
I. ETIKA PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.	7
BAB IV HASIL PENELITIAN		88
A. CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trial)		88
B. Karakteristik Subjek Penelitian		89
C. RNA - Binding Protein Motif 3 (RBM3)		93
D. NIH Stroke Scale (NIHSS)		98
E. Faktor-Faktor Mempengaruhi Kadar RBM3 Akhir dan NIHSS Akhir Intervensi 24 Jam		102
BAB V PEMBAHASAN		103
A. Demografi Subjek Penelitian		103
B. Kadar RNA - Binding Protein Motif 3 (RBM3)		106
C. Skor NIH Stroke Scale (NIHSS)		111
D. Keterbatasan Penelitian		113
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN		114
A. Simpulan		114
B. Saran		114
DAFTAR PUSTAKA		116
LAMPIRAN		126

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Penampang Sagital Diensefalon, Aspek medial hipotalamus	9
Gambar 2. Respon fisiologis tubuh terhadap suhu inti	Error! Bookmark not defined.
Gambar 3. Skema Konseptual Sistem Termoregulator	Error! Bookmark not defined.
Gambar 4. Sirkuit otonom dan somatik respon efektor termoregulasi	19
Gambar 5. Mekanisme Kehilangan Panas Tubuh.	Error! Bookmark not defined.2
Gambar 6. Mekanisme penurunan temperatur ketika badan terlalu panas	Error! Bookmark not defined.
Gambar 7. Mekanisme Peningkatan temperature ketika tubuh terlalu dingin.	Error! Bookmark not defined.4
Gambar 8. Paparan Dingin Otot Rangka	Error! Bookmark not defined.
Gambar 9. Patofisiologi Hyperthermia Maligna	Error! Bookmark not defined.
Gambar 10. Patofisiologis Cedera Otak Sekunder	Error! Bookmark not defined.
Gambar 11. Ilustrasi Penambahan sinaps pascapaparan Stimulus pada neuroplastisitas	Error! Bookmark not defined.7
Gambar 12. Protokol Pemberian Antipiretik	Error! Bookmark not defined.4
Gambar 13. Mekanisme Neuroprotectif Hipothermia Terhadap Stroke	Error! Bookmark not defined.5
Gambar 14. Grafik Kecepatan Penurunan Suhu Tubuh dengan Pendinginan Permukaan on Invasif	Error! Bookmark not defined.9
Gambar 15. D- Brain Cooling Machine	60
Gambar 16. 3D Pashmina model RBM3 mengandung dua α -helix dan empat β -sheets	Error! Bookmark not defined.1
Gambar 17. Bukti yang mendukung fungsi neuroprotektif atau neurotoksik langsung dari RBM3, CIRBP, atau RTN3 dalam otak:	Error! Bookmark not defined.7
Gambar 18. Kerangka Teori	77
Gambar 19. Kerangka Konsep	78
Gambar 20. Alur Penelitian	86
Gambar 21. CONSORT (<i>Consolidated Standards of Reporting Trial</i>)	89
Gambar 22. <i>Boxplot</i> RBM3 Awal	94
Gambar 23. <i>Boxplot</i> RBM3 Akhir	95
Gambar 24. <i>Boxplot</i> Δ RBM3	96
Gambar 25. Kurva ROC kadar RBM3 akhir terhadap perbaikan klinis	97
Gambar 26. Kurva ROC Δ RBM3 terhadap perbaikan klinis	98
Gambar 27. Grafik RBM3 Akhir terhadap NIHSS Akhir	99
Gambar 28. <i>Boxplot</i> NIHSS awal	100
Gambar 29. <i>Boxplot</i> NIHSS akhir	101
Gambar 30. <i>Boxplot</i> Δ NIHSS	102
Gambar 31. Tingkat kasus dan kematian akibat stroke berdasarkan usia antara laki-laki dan perempuan	105

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Penelitian yang Berkaitan dengan Efek Terapi Hipotermia pada Jaringan Otak	Error! Bookmark not defined.
Tabel 2. Staging dan Presentasi Klinis Frosbite	Error! Bookmark not defined.6
Tabel 3. Modalitas Neurorestorasi Pasca Stroke	Error! Bookmark not defined.8
Tabel 4. Definisi Operasional	84
Tabel 5. Analisis Data Utama	Error! Bookmark not defined.7
Tabel 6. Analisis Data Tambahan	Error! Bookmark not defined.8
Tabel 7. Data demografi penelitian.....	90
Tabel 8. Kadar RNA-Binding Protein Motif 3 (RBM3).....	94
Tabel 9. Analisis bivariat kadar RNA-Binding Protein Motif 3 (RBM3).....	96
Tabel 10. Kadar RBM 3 akhir terhadap perbaikan klinis pasien.....	97
Tabel 11. Δ RBM 3 terhadap perbaikan klinis pasien.....	98
Tabel 12. NIH Stroke Scale (NIHSS).....	99
Tabel 13. Analisis bivariat NIH Stroke Scale (NIHSS).....	102
Tabel 14. Hubungan usia terhadap RMB3 akhir dan NIHSS akhir kelompok intervensi 24 jam.....	103
Tabel 15. Hubungan jenis kelamin terhadap RMB3 akhir dan NIHSS akhir kelompok intervensi 24 jam.....	103

DAFTAR SINGKATAN

ACh	: <i>Asetilkolin</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
ASA	: <i>American Stroke Association</i>
ASPECTS	: <i>Alberta Stroke Programme Early CT Score</i>
AIS	: <i>Acute Ischemic Stroke</i>
AMPA	: <i>α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isonazolipionic-acid</i>
APACHE II	: <i>Acute Physiologi And Chronic Health Evaluation II</i>
ATP	: <i>Adenosin Tripospat</i>
BAT	: <i>Brown Adiposa TIssue</i>
CBF	: <i>Cerebral Blood Flow</i>
CIRP/CIRBP	: <i>Cold Inducible RNA Binding Protein</i>
CK	: <i>Creatinin Kinase</i>
CMRO2	: <i>Cerebral Metabolic Rate of Oxygen</i>
COSCs	: <i>Cortical Organotypic Slice Cultures</i>
COT	: <i>Cedera Otak Traumatik</i>
CPC	: <i>Cerebral Performance Category</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
DHPR	: <i>Dihidropiridin</i>
DIC	: <i>Diseminata Intravaskular Coagulasi</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DMH	: <i>Dorsomedial Hypothalamus</i>
DNA	: <i>Deoxyribose Nucleic Acid</i>
DRG	: <i>Dorsal Root Ganglion</i>
EAA	: <i>Exitatory Amino Acids</i>
EKG	: <i>elektrokardiogram</i>
ESO	: <i>European Stroke Organization</i>
ETT	: <i>endotracheal tube</i>

FAST	: <i>Facial drop, Arm weakness, Speech difficulties, Time to seek medical help</i>
FOUR	: <i>Full Outline of Unresponsiveness</i>
GCS	: <i>Glasgow Coma Scale</i>
GLU	: <i>Glutamat</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
ICP	: <i>Intracranial Pressure</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IL-2	: <i>Interleukin 2</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IML	: <i>Intemediolateral Cell Column</i>
LDH	: <i>Lactic Acid Dehydrogenase</i>
LMA	: <i>laryngeal mask airway</i>
LPBd	: <i>Lateral Parabrachial Nucleus</i>
LPBel	: <i>Lateral Parabrachial Nucleus, External Lateral Subregion</i>
MH	: <i>Maligna Hypertermia</i>
MMP-9	: <i>Matrix Metalloproteinase-9</i>
MnPO	: <i>Median Preoptic Nucleus</i>
MPM	: <i>Mortality Probability Model</i>
MPO	: <i>Medial Preoptic Area</i>
MRA	: <i>Magnetic Resonance Angiogram</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
mRS	: <i>modified rankin scale</i>
NA	: <i>Norepinephrine</i>
NCEP	: <i>National Cholesterol Education Program</i>
NIHSS	: <i>National Institute Health Stroke Scale</i>
NMDA	: <i>N-metil-D-aspartat</i>
NO	: <i>Nitrit Oxide</i>
NYHA	: <i>New York Heart Association</i>
OHSCs	: <i>Organotypic Hippocampal Slice Cultures</i>
PARP	: <i>Poly ADP Ribose Polymerase</i>

PND21	: <i>Post Natal Day 21</i>
PND4	: <i>Post Natal Day 4</i>
POA	: <i>Preoptik Area</i>
RBM3	: <i>RNA - binding protein motif 3</i>
RNA	: <i>Ribonukleat Acid</i>
rRPa	: <i>Rostral Raphe Pallidus Nucleus</i>
RTN 3	: <i>Reticulon - 3</i>
RTPA	: <i>Recombinant Tissue Plasminogen Activator</i>
RTPCR	: <i>Realtime Polymerase Chain Reaction</i>
RyR	: <i>Reseptor Ryanodine</i>
SAH	: <i>Sub Arachnoid Haemorhagic</i>
SAPS	: <i>Simplified Acute Physiolygy Score</i>
SDH	: <i>Subdural Hematom</i>
SOFA	: <i>Sequentail Organ Failure Assesment</i>
TIK	: <i>Tekanan Intrakranial</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TRPM8	: <i>Transient Receptor Potential Melastatin 8</i>
TTM	: <i>Target Temperatur Management</i>
WS Neuron	: <i>Warm-Sensitive Neuron</i>
YAP	: <i>Yes Associated Protein</i>

PENGARUH HIPOTERMIA TERAPEUTIK TERHADAP PERUBAHAN KADAR *RNA-BINDING MOTIF PROTEIN 3* (RBM3) SERUM DAN PERUBAHAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN STROKE INFARK

Radian Anom Wiralabda*, Dwi Pudjonarko **, Retnaningsih**,
Dodik Tugasworo **, Trianggoro Budisulistyo **, Maria Belladonna **

*Residen Neurologi FK UNDIP/RSUP dr.Kariadi Semarang

**Staff Neurologi RSUP Dr. Kariadi / Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

ABSTRAK

Latar Belakang : Cedera otak merupakan keadaan yang ditandai adanya stimulus patologis yang melampaui batas kemampuan pemulihan sel otak. *RNA - binding protein motif 3* (RBM3) adalah protein yang penting dalam memediasi perlindungan sistem saraf yang diinduksi hipotermia. Blanket termoregulator adalah salah satu alat *hyper-hypothermia*, yang digunakan untuk memperoleh kondisi suhu tubuh. Salah satu system skoring keparahan yang saat ini digunakan didunia pada pasien stroke adalah NIHSS.

Tujuan : Mengetahui pengaruh pemberian hipotermia terapeutik terhadap derajat keparahan pasien stroke infark antara kelompok kontrol, intervensi 12 jam dan intervensi 24 jam.

Metode : Penelitian eksperimental dengan desain penelitian *pre and posttest control group design*. Subyek pasien stroke infark akut yang dirawat di Unit Stroke RSUP Kariadi memenuhi kriteria inklusi usia diatas 18 tahun, pasien / wali bersedia memberikan persetujuan untuk ikut serta dalam penelitian ini, tidak terdapat riwayat kejang, riwayat stroke sebelumnya, riwayat tumor / keganasan, dan memiliki skor NIHSS >5. Kriteria eksklusi adalah demam. Data dianalisis menggunakan Uji t independent, Mann Whitney U, Uji T dependent, Wilcoxon, One Way Anova, Kruskal Wallis, Chi Square dan Fischer Exact dengan derajat signifikan $p < 0.05$.

Hasil : Terdapat 21 pasien yang akan menjadi subjek penelitian. Terdapat pengaruh lama pemberian hipotermia terapeutik terhadap nilai Δ RBM 3 antara kelompok kontrol terhadap intervensi 24 jam ($p=0,006$) dan kelompok intervensi 12 jam terhadap intervensi 24 jam ($p=0,014$). Terdapat perbedaan signifikan ($p=0,006$) pada skor NIHSS awal antar ketiga kelompok penelitian. Terdapat pengaruh lama pemberian hipotermia terapeutik terhadap kadar NIHSS awal antara kelompok kontrol dibandingkan intervensi 12 jam ($p=0,038$) dan kelompok kontrol dibandingkan intervensi 24 jam ($p=0,009$).

Kesimpulan : Terdapat pengaruh lama pemberian hipotermia terapeutik terhadap kadar RBM3 awal dan RBM3 akhir kelompok intervensi 24 jam , dan antara skor NIHSS awal dan skor NIHSS akhir kelompok intervensi 24 jam.

Kata Kunci : Hipotermia Terapeutik, *RNA-Binding Motif Protein 3*, Stroke Infark

THE EFFECT OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA ON CHANGES IN LEVELS OF SERUM MOTIF RNA-BINDING PROTEIN 3 (RBM3) AND CHANGES IN THE SEVERITY OF STROKE INFARCTING PATIENTS

Radian Anom Wiralabda*, Dwi Pudjonarko **,Retnaningsih**,
Dodik Tugasworo**,Trianggoro Budisulistyo**,Maria Belladonna**

*Resident of Neurology FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang
**Neurology Staff at RSUP Dr. Kariadi / Faculty of Medicine, University
of Diponegoro Semarang

ABSTRACT

Background: Brain injury is a condition characterized by a pathological stimulus that exceeds the limits of the ability of brain cells to recover. *RNA - binding protein motif 3*(RBM3) is a protein that is important in mediating hypothermia-induced nervous system protection. A thermoregulator blanket is one of the hyper-hypothermia tools, which is used to obtain body temperature conditions. One of the severity scoring systems currently used in the world for stroke patients is the NIHSS.

Objective: To determine the effect of therapeutic hypothermia on the severity of infarction stroke patients between the control, 12-hour intervention, and 24-hour intervention groups.

Method: Experimental research with pre and post-test control group research design. Acute infarction stroke patients who were treated at the Kariadi General Hospital Stroke Unit met the inclusion criteria over 18 years of age, the patient/guardian is willing to give consent to participate in this study, there is no history of seizures, history of previous stroke, history of tumor/malignancy, and Mohave an NIHSS score of >5. With fever exclusion criteria. Data were analyzed using the independent t test, Mann Whitney U, T dependent test, Wilcoxon, One Way Anova, Kruskal Wallis, Chi Square and Fischer Exact with a significant degree of $p < 0.05$.

Results: There are 21 patients who will be the research subjects. There was an effect of duration of therapeutic hypothermia on the value of Δ RBM 3 between the control group for the 24-hour intervention ($p=0.006$) and the 12-hour intervention group for the 24-hour intervention ($p=0.014$). There was a significant difference ($p=0.006$) in the initial NIHSS scores between the three study groups. There was an effect of duration of therapeutic hypothermia on initial NIHSS levels between the control group compared to the 12-hour intervention ($p=0.038$) and the control group compared to the 24-hour intervention ($p=0.009$).

Conclusion: There is a long influence of therapeutic hypothermia RBM3 and final RBM3 levels in the 24-hour intervention group and between the initial NIHSS score and the final NIHSS score of the 24-hour intervention group.

Keywords: Therapeutic Hypothermia, RNA-Binding Motif Protein 3, Stroke Infarction