

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Suhu tubuh merupakan keseimbangan antara produksi panas dan kehilangan panas. Jika tingkat panas yang dihasilkan setara dengan yang hilang, maka suhu tubuh akan stabil. Suhu tubuh manusia diatur dengan sistem umpan balik (*feedback*) yang diatur dalam sistem pusat pengaturan suhu oleh hipotalamus. Jika suhu tubuh manusia terlalu tinggi, maka akan terjadi mekanisme umpan balik dengan cara menyekresi keringat ke permukaan tubuh, pembesaran pori-pori kulit dan stimulasi rasa haus.¹

Penilaian suhu tubuh penting untuk keputusan diagnosis medis, pengobatan dan kepentingan tes laboratorium. Dalam praktik klinis pengukuran rektal, oral, aksial, dahi dan telinga seringkali digunakan untuk mengukur suhu tubuh namun setiap tempat pengukuran suhu tubuh memiliki kelebihan dan kekurangan.²

Selain itu, suhu tubuh juga terpengaruhi oleh suhu lingkungan dan tingkat kelembaban udara. Semakin tinggi suhu udara, maka semakin tinggi pula tingkat kelembaban udara di sekitar. Efek yang dihasilkan oleh tingginya kedua hal tersebut mengakibatkan tubuh memberikan stimulasi balik untuk melawan, salah satunya sekresi keringat ke permukaan kulit sebagai proses pengaturan keseimbangan suhu tubuh oleh hipotalamus. Suhu tubuh manusia sehat, normalnya menurut beberapa penelitian sejak tahun 1972 yang dilakukan oleh Louis Eisman dalam *Biology and Human Progress*, menyebutkan yaitu 37°C. Namun penelitian terbaru oleh Ziad Obermeyer, Jasmeet K Samra, Sendhil Mullainathan, 2017 Menyebutkan bahwa suhu tubuh manusia dalam keadaan sehat yaitu 36.6°C.¹

Pada pengukuran suhu di ketiak akurasinya dapat dipengaruhi oleh suhu udara sekitar, aliran darah lokal, keringat di ketiak dan penutupan rongga ketiak. Hal ini dapat menyebabkan perbedaan suhu hingga 1.4°C antara pengukuran ketiak kanan dan kiri, serta adanya perbedaan yang besar

pengukuran yang berulang. Pengaruh lain pada pengukuran ketiak adalah penggunaan pakaian yang menimbulkan beban termal pada tingkat tertentu.^{2,3}

Telah lama diketahui dari beberapa penelitian eksperimental bahwa hipotermia adalah neuroprotektif setelah iskemia otak. Mekanisme bagaimana hipotermia mempunyai efek proteksi otak, belum jelas. Kemungkinan karena menurunkan metabolisme otak, mencegah apoptosis, mengurangi disfungsi mitokondria, mengurangi produksi radikal bebas dan juga mengurangi kerusakan oksidatif DNA, menurunkan influks Ca^{2+} , menurunkan pelepasan *excitatory amino acids* (EAA) glutamat, mencegah peroksidasi lipid, menurunkan pembentukan edema. Pada umumnya diterima efek neuroproteksi hipotermia pada iskemia global dan pada iskemia fokal seperti setelah cedera otak traumatik (COT). Hipotermia juga dipercaya dapat digunakan untuk mengendalikan peningkatan ICP dan memotong kaskade biokimia dalam proses terjadinya cedera otak sekunder.⁴

Cedera pada otak merupakan suatu keadaan yang ditandai adanya stimulus patologis yang melampaui batas kemampuan pemulihan suatu sel atau jaringan pada otak. Bentuk dari stimulus patologis yang menyebabkan kerusakan pada jaringan otak ini bersifat umum, bisa berupa trauma, infeksi, iskemia atau neoplasma. Adanya komplikasi neurologis pada pasien dengan kerusakan jaringan otak ini membutuhkan peran neurolog dalam penanganan tepat sedini mungkin untuk merestorasi otak dan mengurangi kecacatan hidup semaksimal mungkin.⁵

Pasien dengan risiko hipertensi intrakranial seperti pasien COT, secara nyata dipengaruhi oleh perubahan suhu tubuh karena aliran darah otak (*cerebral blood flow/CBF*) akan meningkat seiring dengan peningkatan suhu tubuh. Peningkatan volume darah otak yang dihubungkan dengan kenaikan suhu tubuh akan meningkatkan tekanan intrakranial (*intracranial pressure/ICP*) dan menyebabkan otak berisiko terkena cedera lain. Karena itu, hipertermia meningkatkan risiko kerusakan sel neuron dan menempatkan pasien berisiko terjadinya cedera otak sekunder melalui adanya peningkatan ICP. Selain itu pasien dengan ICH, SAH dan Stroke non Hemoragic cenderung

memiliki suhu tubuh yang meningkat bahkan hingga demam yang tinggi dikarenakan berbagai hal termasuk adanya kerusakan termoregulator di otak, sehingga manajemen pengaturan suhu yang baik pada pasien dengan kerusakan pada otak sangat diperlukan untuk mempertahankan integritas sel-sel otak.^{6,7}

Blanket termoregulator adalah salah satu tipe alat hyper-hypothermia, yang digunakan untuk memperoleh suatu kondisi suhu tubuh yang normal dengan cara menurunkan suhu tubuh pasien hyperthermia atau menaikkan suhu tubuh pasien hypothermia, dan juga digunakan untuk memelihara atau menjaga suhu tubuh normal (misalnya selama proses pembedahan) melalui transfer panas atau dingin secara konduksi. Alat ini dapat digunakan pada pasien dewasa maupun anak-anak. Suatu unit blanketrol terdiri dari sebuah heater, sebuah kompresor, sebuah pompa sirkulasi dan mikroprosesor. Air dalam bak (reservoir) dipanaskan atau didinginkan, lalu dipompa ke matras (Blanket). Blanket dapat dipasang dibawah serta diatas tubuh pasien, dan didisain agar terjadi sirkulasi air dari unit ke blanket dan dari blanket kembali ke unit. Jika air dingin dialirkan ke blanket, maka efeknya akan menurunkan suhu pasien, dan jika air panas dialirkan ke blanket, maka efeknya akan menaikkan suhu pasien.⁶

RNA - binding protein motif 3 (RBM3) adalah suatu protein yang telah diidentifikasi penting dalam memediasi perlindungan terhadap sistem saraf yang diinduksi oleh hipotermia. Sintesis protein RBM3 diinduksi dingin yang dirangsang secara potensial selama pendinginan. Penelitian menunjukkan bahwa RBM3 memediasi efek neuroprotektif dengan hipotermia ringan pada apoptosis sel-sel saraf. Tetapi mekanisme yang mendasari transkripsi RBM3 yang diinduksi oleh hipotermia ringan terutama dalam sel saraf sebagian besar masih belum diketahui.^{8,9}

Penyakit kritis sering dikaitkan dengan infeksi atau sepsis, selain itu seperti trauma berat, keadaan pascaoperasi, luka bakar, perdarahan dan iskemik dapat menghasilkan temuan klinis yang sama dengan invasi mikroba, bahkan tanpa adanya organisme menular. Salah satu kondisi neurologis yang berkaitan dengan penyakit kritis adalah stroke, merupakan gangguan fungsi

otak fokal atau global yang memiliki klinisi berkembang dengan cepat dengan gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih, dapat menyebabkan kematian, tanpa penyebab lain selain vaskuler.^{10,11}

Terdapat banyak sistem skor untuk memprediksi derajat keparahan pasien di Instalasi Rawat Intensif seperti SOFA, SAPS, APACHE, MPM, serta sejumlah sistem skor lainnya. Salah satu sistem yang sampai saat ini digunakan secara luas didunia pada pasien stroke adalah dengan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS).^{11,12}

B. RUMUSAN MASALAH

1. Rumusan Masalah Umum

Apakah terdapat pengaruh pemberian hipotermia terapeutik terhadap derajat keparahan pasien stroke infark antara kelompok kontrol, intervensi 12 jam dan intervensi 24 jam?

2. Rumusan Masalah Khusus

- a. Bagaimana karakteristik dasar pasien Stroke infark yang dirawat di ICU RSUP Dr. Kariadi?
- b. Bagaimana sebaran data hasil pemeriksaan biomarker *RNA - binding protein motif 3* (RBM3) pada pasien stroke infark yang dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Kariadi?
- c. Bagaimana sebaran data hasil skor derajat keparahan pada pasien stroke infark yang dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Kariadi?
- d. Apakah terdapat pengaruh lama pemberian hipotermia terapeutik terhadap perubahan kadar biomarker *RNA – binding protein motif 3* (RBM3) pada pasien stroke infark yang dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Kariadi?
- e. Apakah terdapat pengaruh lama pemberian hipotermia terapeutik terhadap perubahan skor derajat keparahan pada pasien stroke infark yang dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Kariadi?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan Umum

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

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui karakteristik dasar pasien stroke infark yang dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Kariadi.
- b. Untuk mengetahui sebaran data hasil pemeriksaan biomarker *RNA - binding protein motif 3* (RBM3) pada pasien Stroke infark yang dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Kariadi.
- c. Untuk mengetahui sebaran data skor derajat keparahan NIHSS pada pasien stroke infark yang dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Kariadi.
- d. Untuk mengetahui pengaruh lama pemberian hipotermia terapeutik terhadap perubahan kadar biomarker *RNA - binding protein motif 3* (RBM3) pada pasien stroke infark yang dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Kariadi.
- e. Untuk mengetahui pengaruh lama pemberian hipotermia terapeutik terhadap perubahan skor derajat keparahan NIHSS pada pasien stroke infark yang dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Kariadi.

D. MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat Penelitian untuk Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi secara keilmuan tentang pengaruh terapi hipotermia terapeutik terhadap derajat keparahan pasien stroke infark.

2. Manfaat Penelitian untuk Penelitian

Penelitian ini diharapkan bisa memberikan data klinis mengenai pengaruh terapi hipotermia terapeutik terhadap kadar marker RBM3 dan skor derajat keparahan NIHSS pasien stroke infark.

3. Manfaat Penelitian untuk Pelayanan Kesehatan

Dengan mengetahui pengaruh terapi hipotermia terapeutik terhadap derajat keparahan pasien stroke infark yang diharapkan dapat memberikan kontribusi pada klinisi dalam tatalaksana pasien stroke infark yang dirawat di Unit Stroke secara lebih komprehensif.

E. ORISINALITAS PENELITIAN

Tabel 1. Daftar Penelitian yang Berkaitan dengan Efek Terapi Hipotermia pada Jaringan Otak

No	Peneliti, Jurnal dan Judul Artikel	Metode Penelitian	Hasil
1.	Hendra, Wijaya H, Prasetyo E, Oley M (2017). <i>Terapi Hipotermia Ringan Menurunkan Kadar Protein MMP-9 dan memperbaiki FOUR Score pada Cedera Otak Traumatik Risiko Tinggi.</i> Jurnal Biomedik (JBM). ¹³	Tempat : RSUP Prof. Dr.R.D. Kandao Manado Desain : Eksperimental analitik Jumlah sampel : 20 Pasien Variabel yang diukur : MMP-9, FOUR Score.	Perlakuan hipotermia ringan dapat menurunkan kadar MMP-9 serum dan memberikan hasil klinis melalui penilaian skor FOUR setelah 72 jam kemudian.
2.	Hendratno J, Prasetho E, Oey M. 2018. <i>Pengaruh Perlakuan Hipotermia Ringan pada Kasus Cedera Otak Akibat Trauma Risiko Tinggi Berdasarkan Glasgow Coma Scale dan kadar Protein TNF-a.</i> Jurnal Biomedik (JBM) ¹⁴	Tempat : RSUP Prof. Dr.R.D. Kandou Manado Desain : Eksperimental analitik Jumlah sampel : 20 Pasien Variabel yang diukur : GCS dan kadar protein TNF- α	Pada penderita dengan Cedera otak traumatik risiko tinggi, Terapi hipotermia ringan dapat meningkatkan nilai klinis skor GCS dan menurunkan kadar TNF- α serum secara bermakna
3.	Narander R Gawam Carl Davis, Sonya G Lehto, Sara Rao, Waiya Wang, Dawn XD Zhu. (2012). <i>Transient Receptor Potential Melastatin 8 (TRPM8) Channels are involved in Body Temperature</i>	Tempat : Department of Neuroscience, Amgen, One Amggen Center Drive, Thousand Oaks, USA Desain : eksperimental Sampel : Tikus Variabel yang diukur : TRPM8	TRPM8 berperan dalam regulasi suhu tubuh. Pemberian antagonis TRPM8 setiap hari selama empat hari berturut - turut menunjukkan penurunan suhu tubuh pada hari ke-2 dan seterusnya. Peran

	<i>Regulation. Molekular Pain.</i> 15		antagonis TRPM8 dalam mempertahankan suhu tubuh dapat dikembangkan menjadi sebuah terapi.
4.	Ávila-Gómez P, Vieites-Prado A, Dopico-López A, et al. Cold stress protein RBM3 responds to hypothermia and is associated with good stroke outcome. <i>Brain Communications.</i> 2020;2(2) ¹⁶	Tempat : USA Desain : eksperimental Sampel : 31 pasien stroke iskemik Variabel yang diukur : RBM3, <i>Modified Rankin Scale</i> (mRS)	Pasien Stroke Iskemik yang mendapatkan terapi hipotermia terapeutik selama 24 jam memiliki kadar RBM3 yang lebih tinggi dan derajat 3 bulan pasca stroke iskemik yang lebih baik.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah terletak pada karakteristik sampel dan penggunaan marker. Perbedaan dari karakteristik sosiodemografi sample penelitian ini dilakukan pada pasien stroke infark akut yang dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Kariadi Kota Semarang, dengan populasi masyarakat dengan sosiodemografi negara berkembang. Perbedaan dari variabel dependen beberapa penelitian sebelumnya adalah menggunakan biomarker RBM3 dan skor derajat keparahan *NIHSS*.