

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I.1. LATAR BELAKANG**

Kejadian stroke iskemik mencakup sekitar 80% dari seluruh kejadian stroke.<sup>1</sup> Penyebab utama stroke iskemik adalah thrombosis, emboli, dan hipoperfusi sistemik. Semua penyebab tersebut mengakibatkan terganggunya aliran darah otak. Penurunan aliran darah otak mengakibatkan pasokan oksigen dan glukosa tidak adekuat, sehingga memicu proses patofisiologis stroke. Patofisiologi stroke sangatlah kompleks dan melibatkan berbagai proses yaitu kegagalan energi, eksitotoksisitas, stress oksidatif, rusaknya sawar darah otak, inflamasi, nekrosis atau apoptosis dan sebagainya<sup>2,3</sup>, yang disebut sebagai kaskade iskemik.

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2016, ada 5,5 juta kematian yang disebabkan oleh penyakit serebrovaskular di seluruh dunia (2,7 juta kematian akibat stroke iskemik dan 2,8 juta kematian akibat stroke hemoragik).<sup>4</sup> Eropa Timur, Asia Timur, serta sebagian Asia Tenggara, Asia Tengah, dan Afrika memiliki tingkat kematian akibat stroke paling tinggi.<sup>4</sup> Di Indonesia, prevalensi stroke pada meningkat dari 7% pada tahun 2013 menjadi 10,9% pada tahun 2018, serta meningkat seiring bertambahnya umur.<sup>5</sup> Penderita penyakit stroke banyak ditemukan pada kelompok umur 45-54 tahun, 55-64 tahun dan 65-74 tahun.<sup>6</sup>

Disamping itu, pasien stroke juga mengalami disbiosis usus sebagai akibat dari penurunan keanekaragaman spesies bakteri, kerusakan *barrier* usus, dan berkurangnya motilitas usus. Disbiosis usus menghasilkan respon inflamasi yang akan mengubah homeostasis kekebalan.<sup>9</sup> Disbiosis mikrobiota usus memicu terjadinya endotoksemia metabolik akibat peningkatan kadar *lipopolisakarida* (LPS) yang berasal dari mikroba usus.<sup>10</sup> LPS merupakan aktivator yang sangat kuat dari *toll-like receptor-4* (TLR-4), yang selanjutnya

akan mengaktifkan jalur signal intraseluler kompleks yang akan memicu produksi berbagai sitokin pro-inflamasi seperti IL-1, IL-6 dan TNF- $\alpha$ , menimbulkan *low-grade inflammation* yang dikenal sebagai inflamasi metabolik.<sup>11-13</sup>

SCFA (*Short Chain Fatty Acid*) atau asam lemak rantai pendek memainkan peran neuroprotektif, mensintesis neurotransmitter (asam  $\gamma$ -aminobutyric, noradrenalin, dan dopamin) dan memodulasi sistem kekebalan.<sup>27</sup> SCFA bahkan berdampak pada otak dengan menurunkan permeabilitas BBB (*blood brain barrier*)<sup>28</sup> dan mengatur maturitas dari mikroglia.<sup>29</sup> Ketika permeabilitas BBB berkurang, maka akan menekan keluarnya protein S100 $\beta$  dan GFAP dari otak ke sirkulasi sehingga kadar S100 $\beta$  dalam sirkulasi menurun.

Oleh karena stroke merupakan salah satu kasus kegawatdaruratan, maka kecepatan dan ketepatan terapi merupakan kunci keberhasilan.<sup>14,15</sup> Terapi pada pasien stroke berupa terapi farmakologis dan non farmakologis. Terapi farmakologis yang diberikan salah satunya berupa terapi trombolitik (rTPa).<sup>16</sup> Terapi trombolitik merupakan terapi reperfusi untuk mengembalikan perfusi darah yang terhambat pada serangan stroke akut. Obat ini bekerja memecah trombus dengan mengaktifasi plasminogen yang terikat pada fibrin.<sup>17</sup> Terapi trombolitik tidak dapat diberikan pada semua pasien stroke iskemik akut dikarenakan kriteria indikasi yang sangat ketat, terutama dari sisi waktu (*time window*). Waktu memegang peranan penting dalam penatalaksanaan stroke iskemik akut dengan terapi trombolitik. Penelitian menunjukkan bahwa rentang waktu terbaik untuk pemberian terapi trombolitik yang dapat memberikan manfaat perbaikan fungsional otak dan dapat menurunkan angka kematian adalah <3 jam dan rentang 3-4,5 jam setelah onset gejala.<sup>18</sup> Jika terapi trombolitik diberikan tidak sesuai panduan (*guideline*) akan dapat menimbulkan efek samping. Efek samping yang sering terjadi adalah risiko pendarahan seperti pada intrakranial, saluran cerna, dan angioedema.<sup>16</sup>

Suatu survei menunjukkan bahwa <5% pasien stroke iskemik akut yang menerima terapi trombolitik (rTPa) karena keputusan tindakan untuk rTPa

seringkali terlambat (>4,5 jam setelah onset gejala) dan kendala kebijakan yang berbeda-beda setiap rumah sakit.<sup>17</sup> Hal ini membuat banyak dikembangkannya terapi yang bersifat neuroprotektif, yaitu dengan penambahan fosfolipid yang dapat diberikan langsung dalam bentuk suplemen (sitikolin) atau difortifikasi pada produk pangan. Fosfolipid adalah sejenis lemak yang banyak terdapat pada membran sel saraf. Ada beberapa jenis fosfolipid, yang paling banyak adalah Phosphatidylkolin dan Phosphatidylserin.

Phosphatidylkolin memainkan peranan penting dalam perbaikan neuron dengan mendukung energi yang diproduksi di neuron, sehingga mendukung perbaikan dan pemeliharaan membran sel, pembentukan bahan kimia, dan propagasi impuls listrik. Semua ini sangat diperlukan untuk mendukung fungsi yang lebih luas dari otak seperti memori, motorik, fungsi kognitif, berpikir, dan proses pengambilan keputusan.<sup>60</sup> Penelitian pada hewan coba dengan pemberian obat sitikolin memiliki potensi untuk mengurangi kerusakan otak akut dan meningkatkan pemulihan fungsional, bahkan ketika diberikan beberapa jam setelah kejadian iskemik karena fosfatidilkolin dalam sitikolin dapat meningkatkan biosintesis fosfolipid membran yang terdegradasi oleh peningkatan radikal bebas selama iskemia otak (neuroproteksi). Selain itu, sitikolin telah terbukti mengembalikan aktivitas ATPase mitokondria dan Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase untuk menghambat aktivasi fosfolipase A<sub>2</sub> yang memicu terjadinya apoptosis sel-sel saraf<sup>14,19</sup>

Phosphatidylserine (PS) diperlukan untuk membran sel saraf sehat dan mielin. PS oral diserap secara efisien pada manusia dan melewati *blood brain barrier* setelah penyerapannya kedalam aliran darah. Meningkatkan suplai PS ke otak meningkatkan penggabungannya kedalam membran sel saraf. Penggabungan jumlah PS yang cukup dalam membran sel saraf diperlukan untuk proses transmisi saraf yang efisien ke seluruh sistem saraf manusia.<sup>63</sup> Meningkatkan suplai PS kesistem saraf pusat manusia melalui suplementasi makanan dengan dosis 300 - 800 mg/hari setiap hari dengan aman melemahkan peningkatan sekresi kortisol yang disebabkan oleh stresor akut,

termasuk olahraga intensitas sedang hingga tinggi.<sup>63</sup> Efek ini sama-sama diamati pada dosis rendah (100 mg/hari) dan dosis tinggi (300 mg/hari)<sup>20</sup>

Selain Phosphatidylkolin, Phosphatidylserin dan protein, zat gizi yang perlu ditambahkan untuk pasien stroke iskemik salah satunya yaitu berupa prebiotik inulin. Inulin dapat dikonsumsi dalam bentuk suplemen ataupun difortifikasi ke dalam suatu produk pangan misalnya produk susu. Inulin tidak dapat dihidrolisis oleh asam lambung maupun enzim pencernaan namun dapat merangsang pertumbuhan dan aktivitas bakteri probiotik (menguntungkan) dalam saluran pencernaan. Contoh bakteri yang bersifat menguntungkan antara lain *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* dan *Streptococcus*.<sup>25</sup> Sifat kelarutan inulin yang tinggi membuatnya cepat difermentasi oleh *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli*, dan akan menghasilkan SCFA dalam bentuk asam asetat, propionat, butirrat, L-laktat, CO<sub>2</sub> dan hidrogen sebagai produk hasil fermentasi.<sup>26</sup> SCFA dapat dipakai sebagai sumber energi (ATP) oleh sistem saraf pusat karena asam lemak rantai panjang tidak dapat melintasi BBB (*blood brain barrier*)

Pasien stroke juga harus mengimbangi terapi farmakologis yang diberikan dengan terapi non farmakologis salah satunya yaitu modifikasi diet atau nutrisi. Modifikasi diet erat kaitannya dengan perubahan kebutuhan dan metabolisme penderita setelah serangan stroke. Salah satu zat gizi yang kebutuhannya meningkat adalah protein. Menurut anjuran *European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) 2017*, pasien stroke membutuhkan protein setidaknya 1-1,2 gram/kgBB per hari. Kebutuhan ini lebih tinggi dibandingkan rata-rata orang normal yang hanya sekitar 0,8 gram/kgBB per hari.<sup>20,21</sup>

Berdasarkan ESPEN 2017 dan Farmakologi klinik ditinjau dari farmako kinetik, farmako dinamik, toksisitas dan bioavailabilitas pasien dibutuhkan protein setidaknya 1-1,2 gram/kgBB per hari, Phosphatidylcholine (PC) 600-1.000 mg per hari, Phosphatidylserine (PS) 100-300 mg per hari, Inulin 3-15 gram per hari pada pasien Stroke.<sup>20</sup> Pemberian secara kombinasi dalam penelitian ini adalah kandungan protein 15 gram, phosphatidylcholine

128 mg, fosfatidylserine 32 mg dan inulin 3 gram yang dilarutkan dalam air hangat sebesar 200 mL tiap pemberian dapat diulang 3-6 kali pemberian perhari dan diberikan selama 7 hari pre perlakuan dan 7 hari perlakuan. Diharapkan dapat menimbulkan efek positif terhadap outcome pasien stroke melalui mekanisme *gut and brain axis* karena masing-masing komponen tersebut memiliki peran dan keterkaitan kaskade stroke akut yang dapat mempengaruhi hasil akhir keluaran klinis pasien stroke.<sup>17,18</sup>

Terapi neuroprotektif seringkali diberikan melalui intravena yang hanya dapat diberikan pada pasien rawat inap di rumah sakit. Selain terapi yang sifatnya kuratif, tetapi pada pasien stroke juga memerlukan terapi yang bersifat rehabilitatif (jangka panjang) selama 3-6 bulan paska keluar dari rumah sakit. Oleh karena itu, perlu diteliti tentang efek terapi neuroprotektif dan prebiotik secara oral terhadap disbiosis usus dan keluaran klinis neurologis pada pasien stroke iskemik akut.

## **I.2. RUMUSAN MASALAH**

Rumusan masalah yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah apakah penambahan kombinasi protein 15 gram, fosfatidilkolin 128 mg, fosfatidilserin 32 mg dan inulin 3 gram dapat mempengaruhi disbiosis usus dan keluaran klinis pada pasien stroke iskemik akut?

## **I.3. TUJUAN PENELITIAN**

### **I.3.a. Tujuan umum**

Membuktikan pengaruh penambahan kombinasi serbuk protein, fosfatidilkolin, fosfatidilserin dan inulin (serbuk KSI) terhadap disbiosis usus dan keluaran klinis pada pasien stroke iskemik akut

### **b. Tujuan khusus**

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah :

1. Mengetahui kadar SCFA asetat, butirat, propionat dan total pada pasien Stroke Iskemia Akut.

2. Mengetahui kondisi klinis awal (menggunakan skor NIHSS) pada pasien Stroke Iskemia Akut
3. Menganalisis perbedaan perubahan kadar ( $\Delta$ ) SCFA asetat, butirrat, propionat dan total (disbiosis usus) pada kelompok yang diberikan kombinasi protein, fosfatidilkolin, fosfatidilserin dan inulin (serbuk KSI) dibandingkan dengan perubahan kadar SCFA asetat pada kelompok yang tidak diberikan kombinasi protein, fosfatidilkolin, fosfatidilserin dan inulin sebelum dan sesudah pemberian intervensi.
4. Menganalisis perbedaan perubahan ( $\Delta$ ) keluaran klinis NIHSS pada kelompok yang diberikan kombinasi protein, fosfatidilkolin, fosfatidilserin dan inulin (serbuk KSI) dibandingkan dengan perubahan NIHSS pada kelompok yang tidak diberikan kombinasi protein, fosfatidilkolin, fosfatidilserin dan inulin sebelum dan sesudah pemberian intervensi. .
5. Mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh terhadap perubahan kadar SCFA.
6. Mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh terhadap outcome/keluaran klinis stroke akut.
7. Menganalisis hubungan antara perubahan SCFA Asetat, Butirat, Propionat dan Total dengan outcome/keluaran klinis stroke akut.

#### **I.4. MANFAAT PENELITIAN**

##### **a. Bidang akademis**

Hasil penelitian ini dapat menambah menambah wawasan penelitian eksperimental dibidang neurologi khususnya mengenai pengaruh penambahan protein, fosfatidilkolin, fosfatidilserin, dan inulin terhadap disbiosis usus dan keluaran klinis pada pasien stroke iskemik akut yang masih belum pernah diteliti

##### **b. Bidang Pelayanan Kesehatan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperbaiki kebijakan pemerintah terkait pemberian terapi-terapi yang bersifat neuroprotektan dan terapi yang dapat mempengaruhi *gut and brain axis* serta disbiosis usus.

##### **c. Bidang Penelitian**

Memberikan wawasan tambahan tentang penelitian yang terkait neuroprotektan, *gut and brain axis* dan disbiosis usus

#### **I.5. ORISINALITAS PENELITIAN**

Belum ada penelitian sebelumnya yang meneliti tentang pengaruh penambahan protein, fosfatidilkolin, fosfatidilserin, dan inulin secara kombinasi terhadap disbiosis usus pada penderita stroke iskemik akut. Dijumpai beberapa penelitian yang terkait penelitian ini seperti yang tercantum pada Tabel 1.

**Tabel 1. Publikasi penelitian-penelitian yang terkait Kadar SCFA, Gut mikrobiota, Phospatidylcholine, Phospatidylserine, Inulin, dan Stroke Iskemia Akut**

No	Peneliti, Jurnal dan Judul Artikel	Metode Penelitian	Hasil
1	Wuryanti, S., Sayogo, S., & Ahmad, S. A. (2005). The effect of high protein enteral nutrition on protein status in acute stroke patients. <i>Medical Journal of Indonesia</i> , 37.doi:10.13181/mji.v14i1.169. <sup>30</sup>	<b>Tempat:</b> IRNA B, Departemen Neurologi RSCM, Jakarta <b>Desain:</b> eksperimental dengan desain Randomized Control Trial (RCT) <b>Jumlah Sampel:</b> kelompok perlakuan (n=18) mendapat nutrisi enteral tinggi protein (NETP) dan kelompok kontrol (n=18) mendapat nutrisi enteral standar rumah sakit (NERS) selama 7 hari <b>Variabel yang diukur:</b> BMI, BUN, nitrogen balanced, pre-albumin, kreatinin urin, dan albumin serum, asupan zat gizi makro (karbohidrat, protein, lemak)	Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian NETP dapat meningkatkan kadar prealbumin serum, menurunkan ekskresi kreatinin urin, dan memperkecil penurunan kadar albumin serum dibandingkan kelompok control
2	Davalos A, Castillo J, Alvarez-Sabin J, et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. <i>Stroke</i> 2002;33:2850–2857. <sup>31</sup>	<b>Tempat:</b> Spanyol <b>Desain:</b> meta-analisis dari 4 uji klinis acak <b>Jumlah sampel:</b> Total sampel 1652 <b>Variabel yang diukur:</b> NIHSS	Perawatan oral dengan sitikolin dalam 24 jam pertama setelah serangan stroke sedang hingga berat dilaporkan meningkatkan kemungkinan pemulihan total pada 3 bulan dengan respon positif tertinggi yang diamati pada kelompok dosis 2000 mg.
3	Wahyudi R, Hasmono D, Fitrina R, Armal K. Injected Citicoline Improves Impairment and Disability During Acute Phase Treatment in Ischemic Stroke Patients. <i>Folia Medica Indonesiana</i> . 2016;51(4):245. <sup>32</sup>	<b>Tempat :</b> RS Stroke Nasional Bukittinggi <b>Desain :</b> Eksperimental <b>Jumlah sampel :</b> 50 <b>Variabel yang diukur :</b> NIHSS, Barthel Index, dan mRS pre dan post	Penggunaan sitikolin pada hari ke-7 memberikan perbaikan yang signifikan untuk untuk (Scandinavian Stroke Scale) pada kelompok perlakuan (yang menerima injeksi sitikolin 2x500 mg / hari) dan saat keluar dari RS (hari ke 21-24).
4	Kato-Kataoka, A., Sakai, M., Ebina, R.,	<b>Tempat:</b> Kota Metropolitan Tokyo <b>Desain:</b> Studi double-blind,	Tidak ada perbedaan dalam penanda darah dan



	<p>Nonaka, C., Asano, T., &amp; Miyamori, T. (2010). Soybean-Derived Phosphatidylserine Improves Memory Function of the Elderly Japanese Subjects with Memory Complaints. <i>Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition</i>, 47(3), 246–255. doi:10.3164/jcbn.10-62.<sup>20</sup></p>	<p>randomized controlled  <b>Jumlah sampel:</b> 78 lansia dengan gangguan kognitif ringan (50-69 tahun) secara acak dipilih untuk mengonsumsi Soy-PS (fosfatidilserin dari kedelai) 100 mg dan 300 mg/hari atau plasebo selama 6 bulan  <b>Variabel yang diukur:</b> Fungsi kognitif dinilai oleh HDS-R, MMSE dan RBMT. Fungsi memori dinilai oleh EMC dan keadaan depresi dinilai oleh GDS. Beberapa parameter darah dan urin juga dinilai untuk evaluasi keamanan</p>	<p>tanda-tanda vital selama pengobatan Soy-PS dan efek samping yang disebabkan oleh perlakuan Soy-PS tidak diamati. Skor tes neuropsikologis juga meningkat pada semua kelompok termasuk kelompok plasebo. Pemberian Soy-PS secara oral selama 6 bulan meningkatkan fungsi memori, terutama ingatan yang tertunda pada lansia dengan keluhan ingatan. Efek ini sama-sama diamati pada dosis rendah (100mg / hari) dan dosis tinggi (300 mg / hari).</p>
5	<p>Setiarto, RHB., Nunuk W., Iwan S., Rina MS. (2017). Pengaruh Variasi Konsentrasi Inulin Pada Proses Fermentasi oleh <i>L. Acidophilus</i>, <i>L. Bulgaricus</i> dan <i>S. Thermophilus</i>. <i>BIOPROPAL INDUSTRI Vol.8 No.1</i>, Juni 2017:1-17.<sup>33</sup></p>	<p><b>Tempat:</b> Laboratorium Mikrobiologi Pangan, Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Cibinong, Bogor, Jawa Barat  <b>Desain:</b> Eksperimental Laboratorium.  <b>Tujuan:</b> Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi prebiotik inulin terhadap pertumbuhan bakteri asam laktat starter yogurt (<i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus bulgaricus</i> dan <i>Streptococcus thermophilus</i>).</p>	<p>Penambahan inulin sebesar 0,5% (b/v) ke dalam media MRSB (media yang ditambahkan inulin) mampu meningkatkan pertumbuhan <i>L. acidophilus</i>, <i>L. bulgaricus</i>, <i>S. thermophilus</i> secara signifikan.</p>
6	<p>Hoffman, Jared D., "The Prebiotic Inulin Beneficially Modulates the Gut-Brain Axis by Enhancing Metabolism in APOE4 Mouse Model" (2018). Theses and Dissertations—Pharmacology and Nutritional</p>	<p><b>Tempat :</b> University of Kentucky  <b>Desain :</b> Eksperimental  <b>Jumlah Sampel :</b> young (N =39) and old (N= 28) mice  <b>Variabel yang diukur :</b> Gut Microbiome Analysis, Behavior Testing, Cerebral Blood Flow Measurement, Blood Brain Barrier Function Determination And Western Blotting, Inducible Nitric-Oxide Synthase Measurement, Metabolomic Profiling</p>	<p>Kelompok tikus yang diberi inulin menunjukkan peningkatan yang signifikan jumlah dari SCFA (asetat, propionate, dan butirat pada sekum dan peningkatan jumlah asetat dan propionate pada plasma dan vena porta (dimana hati menyerap lebih banyak)</p>

<b>7</b>	Braniste V, Al-Asmakh M, Kowal C, Anuar F, Abbaspour A, Tóth M, et al. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice. <i>Sci Transl Med.</i> 2014;6:263ra158. <sup>28</sup>	<p><b>Tempat</b> : Semua protokol penelitian telah diakui oleh Regional Animal Research Ethical Board, Stockholm, Sweden, sesuai prosedur (European Union) EU legislation (Council Directive 2010/63/EU) dan Institutional Animal Care and Use Committee at The Feinstein Institute for Medical Research, Manhasset, NY, USA.</p> <p><b>Desain</b> : Integritas BBB diperiksa pada kelompok germ-free mice dan kelompok pathogen-free mice sreta menentukan status tight junction. Integritas BBB juga ditentukan pada kelompok germ-free adult mice yang dikolonisasi dengan sampel tinja dari pathogen-free adult mice [diintervensi dengan strain bakteri yang menghasilkan SCFA (bakteri metabolit natrium butirat)]</p>	Kelompok germ-free mice menunjukkan peningkatan permeabilitas sawar darah otak (BBB), bila dibandingkan dengan specific pathogen-free mice yang mengandung mikrobiota menguntungkan. Peningkatan permeabilitas BBB dikaitkan dengan penurunan kadar protein pada tight junction (claudin 5 dan okludin) di frontal cortex, hippocampus and striatum. Transfer bakteri penghasil butirrat, <i>Clostridium tyrobutyricum</i> dari kelompok specific pathogen-free mice yang mengandung mikrobiota menguntungkan ke kelompok germ-free mice atau pemberian oral NaB (Natrium Butyrate) selama 3 hari dapat mengembalikan permeabilitas BBB serta secara bersamaan meningkatkan asetilasi histon pada otak dan ekspresi okludin dan claudin 5.
----------	--	--	--

Penelitian yang akan dilakukan berbeda dari penelitian sebelumnya. Penelitian sebelumnya banyak dibahas tentang peran phospatidylcholine, phospatidylserin dan inulin pada *blood brain barrier* dan sistem saraf pada stroke iskemik khususnya. Namun penelitian mengenai pengaruh phospatidylcholine, phospatidylserin dan inulin terhadap mikrobiota usus terkait dengan gut and brain axis masih jarang. Pada penelitian sebelumnya pada hewan tikus menyebutkan bahwa Perubahan permeabilitas BBB menjadi

lebih baik selama 3 hari diamati terjadi pada tikus yang diberi kandungan mikrobiota usus menguntungkan. Sedangkan penelitian yang lain mengatakan pemberian Inulin dapat meningkatkan SCFA (asetat, propionat dan butirate) yang dapat memodulasi gut and brain axis.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya adalah pada penelitian ini menggunakan serbuk yang mengandung kombinasi protein, fosfatidilkolin, fosfatidilserin dan Inulin dengan subyek pasien-pasien stroke iskemik akut. Untuk melihat pengaruh phospatidylcholine, phospatidylserin dan Inulin terhadap Disbiosis usus melalui metabolit-metabolit mikrobiota yaitu kadar SCFA (asetat, propionat dan butirata) dengan keluaran klinis yang didapatkan pada pasien. Kadar SCFA dinilai dengan pemeriksaan feses dan penilaian outcome (keluaran klinis) menggunakan NIHSS.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menyempurnakan penelitian-penelitian sebelumnya dan memberikan pemahaman yang komprehensif dalam terapi neuroprotektan dan nutrisi untuk penderita stroke iskemik akut, terutama peranan fosfatidilserin dan fosfatidilkolin, fosfatidilserin dan inulin terhadap Disbiosis usus serta dalam memperbaiki membran pada otak penderita stroke iskemik akut dan keluaran klinis Neurologis .