



**HUBUNGAN PENINGKATAN KADAR *C-REACTIVE PROTEIN*
TERHADAP *POST OPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION* PADA
PASIEN MENENGIOMA YANG MENJALANI OPERASI KRANIOTOMI**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi persyaratan Program Pendidikan Dokter
Spesialis-1**

(PPDS-1) Anestesiologi dan Terapi Intensif

dr. I Made Sakayana

22041019310004

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2023

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN KARYA ILMIAH
HUBUNGAN PENINGKATAN KADAR *C-REACTIVE PROTEIN*
TERHADAP *POST OPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION* PADA
PASIEEN MENENGIOMA YANG MENJALANI OPERASI KRANIOTOMI

Disusun Oleh

dr. I Made Sakayana

22041019310004

Telah disetujui

Semarang, 17 Maret 2023

Pembimbing 1

Pembimbing 2

dr. Himawan Sasongko, M.Si.Med.
Sp.An-TI, Subsp.N.An(K), MKM
NIP. 197312212008011010

Dr. dr. Widya Istanto N, Sp. An-TI,
Subsp.An.KV(K), An.R(K)
NIP. 196604231997031001

Ketua Program Studi Anestesiologi
dan Terapi Intensif FK UNDIP /
RSUP Dr. Kariadi

Kepala Bagian Anestesiologi dan
Terapi Intensif FK UNDIP / RSUP
Dr. Kariadi

dr. Taufik Eko Nugroho, Sp. An-TI,
M.Si.Med.
NIP. 198306092010121008

dr. Satrio Adi Wicaksono, Sp.An-TI,
Subsp.An.O(K)
NIP. 197912282014041001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama Mahasiswa : dr. I Made Sakayana
NIM : 22041019310004
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Hubungan Peningkatan Kadar *C-Reactive Protein* terhadap *Post Operative Cognitive Dysfunction* pada Pasien Meningioma yang menjalani Operasi Kraniotomi

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 17 Maret 2023

Yang membuat pernyataan,

dr. I Made Sakayana

KATA PENGANTAR

Om Swastiastu,

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Ida Sang Hyang Widhi Wasa, Tuhan Yang Maha Esa, atas limpahan rahmat, anugerah dan ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 (PPDS-1) bidang Anestesiologi. Penulis menyadari karya tulis ilmiah ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan saran dan prasarana, sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan benar
3. Direktur RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian dan pendidikan Anestesiologi di rumah sakit ini.
4. dr. Himawan Sasongko, M.Si.Med, Sp.An-TI, Subsp.N.An(K), MKM selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan waktu, tenaga, pikiran, serta dorongan semangat dalam penulisan karya ilmiah ini.
5. Dr. dr. Widya Istanto Nurcahyo Sp.An-TI, Subsp.An.KV(K), An.R(K) selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan waktu, tenaga, pikiran, serta dorongan semangat dalam penulisan karya ilmiah ini.
6. dr. Satrio Adi Wicaksono, Sp.An-TI, Subsp.An.O(K) selaku Kepala Departemen Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang atas petunjuk, bimbingan serta kesempatan untuk menempuh PPDS I Anestesiologi.
7. dr. Taufik Eko Nugroho, Sp.An-TI., Msi., Med selaku Ketua Program Studi Anestesiologi yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh PPDS I Anestesiologi di Bagian/SMF Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang.

8. Kepada para guru, Staf pengajar Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro : Dr.dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An-TI, Subsp.An.KV(K), An.Ped(K); Dr.dr. M. Sofyan Harahap, Sp.An-TI, Subsp.N.An(K); Dr.dr. Widya Istanto Nurcahyo, Sp.An-TI, Subsp.An.KV(K), An.R(K); Dr.dr. Johan Arifin, Sp.An-TI, Subsp.T.I(K), An.Ped(K); dr. Doso Sutiyono, Sp.An-TI, MARS, Subsp.An.R(K), M.N(K); Dr.dr. Yulia Wahyu Villyastuti, Sp.An-TI; dr. Himawan Sasongko, M.Si.Med, Sp.An-TI, Subsp.N.An(K), MKM; dr. Aria Dian Primatika, Sp.An-TI, Subsp.T.I(K); Dr.dr. Danu Soesilowati, Sp.An-TI, Subsp.T.I(K); dr. Hari Hendriarto Satoto, Sp.An-TI, Subsp.An.KV(K), M.Si.Med; dr. Mochamat, MSi.Med, Sp.An-TI, FIP; dr. Taufik Eko N, Sp.An-TI, M.Si.Med; dr. Satrio Adi Wicaksono, Sp.An-TI, Subsp.An.O(K); dr. Tatag Istanto, Sp.An-TI; dr. Bondan Irtani, Sp.An-TI; dr. Dina Paramita, Sp.An-TI, Subsp. An.O(K); dr. Pradana Bayu, Sp.An-TI; dr. Ibnu Siena Samdani, Sp.An-TI; dr. Ika Jati Setya Andriani, Sp.An-TI ; dr. Adhi Gunawan Baskoro, Sp.An-TI; dr. Andriani Widya Ayu Kartika, Sp.An-TI yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu di bidang anestesiologi dan terapi intensif selama pendidikan ini.
9. Ibu Maryani, Mbak Agustin, Mas Asep, Mas Mustaqfirin dan rekan sejawat Residen Bagian Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, terimakasih atas bantuannya selama ini.
10. Seluruh pasien yang telah turut serta dalam penelitian ini.
11. Istri yang sangat saya cintai dr. Made Mahendrasari, yang selalu mendukung setiap langkah yang saya ambil, memberikan kekuatan, perhatian, doa, dan kesabaran selama saya menjalani PPDS ini, serta anak perempuan saya Ni Putu Pramesti Warakanyana, Ni Made Metta Anindyana, dan Ni Nyoman Weningayu Kilayana yang menjadi motivasi dan semangat saya untuk menyelesaikan pendidikan ini.
12. Orang tua saya Alm. DRS I Wayan Bawa dan Luh Suryati yang menjadi panutan dalam saya menjalani kehidupan, dan selalu mendukung setiap langkah dan cita cita yang saya pilih.

13. Mertua saya DRS. I Wayan Nugati dan Ni Made Karmiasih, SE, MM yang memberikan dukungan dalam berbagai bentuk untuk saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.
14. Saudara kandung laki-laki saya I Gede Adnyana, ST, MT, dr. I Nyoman Widiyana, dan I Ketut Udayana yang selalu memberikan doa dan dukungan kepada saya.
15. Kakek saya Alm. I Wayan Pija , Nenek saya Ni Ketut Mica dan Paman saya Jro Gede Amertha Sari Para Dharma yang berpengaruh besar kepada saya untuk menjadi seorang dokter anestesi.
16. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, yang turut membantu dan mendukung dalam penelitian dan pendidikan selama ini.

Akhir kata, penulis mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan, baik yang disengaja maupun tidak disengaja selama menempuh pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini. Semoga Ida Sang Hyang Widhi Wasa, Tuhan Yang Maha Esa melimpahkan berkat dan kemurahan-Nya kepada kita semua. Swaha.

Om Shanti, Shanti, Shanti, Om

Semarang, 17 Maret 2023

Penulis,

dr. I Made Sakayana

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Orisinalitas Penelitian	2
1.4. Tujuan Penelitian	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Manfaat Umum	4
1.5.2 Manfaat Khusus	5
1.5.2.1. Manfaat bagi peneliti.....	5
1.5.2.2. Manfaat bagi rumah sakit.....	5
1.5.2.3. Manfaat bagi universitas	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Post Operative Cognitive Dysfunction</i> (POCD) pada Meningioma	6
2.2 Kraniotomi pada Meningioma	17
2.3 Peningkatan C-Reaktif Protein pada Meningioma.....	19

BAB III KERANGKA TEORI, KONSEP DAN HIPOTESIS.....	23
3.1 Kerangka Teori.....	23
3.2 Hipotesis.....	24
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN.....	25
4.1 Desain Penelitian.....	25
4.2 Populasi dan Sampel	25
4.3 Variabel Penelitian	27
4.4 Teknik Pengumpulan Data.....	28
4.5 Alur Penelitian	29
4.6 Pengolahan Data dan Analisis Data	30
4.7 Tempat dan Waktu Penelitian	30
4.8 Etika Penelitian	30
BAB V HASIL PENELITIAN	32
5.1 Analisis Deskriptif Data Pre Operatif Pasien	32
5.2 Analisis Deskriptif Data Intraoperatif Responden	34
5.3 Analisis Deskriptif kadar CRP dan MoCA-INA.....	34
5.4 Analisis Bivariat Korelasi antara Kadar CRP dan POCD.....	35
5.5 Analisis Kurva ROC	36
BAB VI PEMBAHASAN PENELITIAN.....	38
BAB VII PENUTUP.....	452
7.1 Kesimpulan.....	452
7.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN.....	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sistem Limbik ⁴⁷	11
Gambar 2. Skema Peningkatan CRP pada Meningioma.....	22
Gambar 3. Alur penelitian.....	29
Gambar 4. Kurva ROC.....	37

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Definisi Operasional.....	27
Tabel 2. Deskripsi Data Pre Operatif Pasien.....	32
Tabel 3. Data Intraoperatif.....	34
Tabel 4. Deskriptif kadar Post Operasi	34
Tabel 5. Bivariat korelasi kadar CRP dan POCD	35

DAFTAR SINGKATAN

POCD	<i>Postoperative Cognitive Dysfunction</i>
CRP	<i>C Reaktif Protein</i>
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
DAMPs	<i>Damaged-associated molecular patterns</i>
TLR	<i>Toll like receptor</i>
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assesment</i>
ROC	<i>Receiver Operator Curve</i>
PQRS	<i>Post-operative Quality Recovery Scale</i>
COGDRAS	<i>Cognitive Drug Research Computerized Assesment System</i>
CST	<i>Computer Self Test</i>
RAGE	<i>advanced glycosylation end product</i>
SSP	<i>Sistem Saraf Pusat</i>
ROS	<i>Reactive Oxidative Stress</i>
CBF	<i>Cerebral Blood Flow</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. MoCA-INA	55
Lampiran 2 Data Penelitian	61
Lampiran 3 Hasil Uji Korelasi.....	64
Lampiran 4 Hasil Analisis ROC	65
Lampiran 5 Surat Izin Melaksanakan Penelitian	68
Lampiran 6 Keterangan Layak Etik	69
Lampiran 7 Informed Consent Penelitian	Error! Bookmark not defined.

ABSTRAK

HUBUNGAN PENINGKATAN KADAR C REAKTIF PROTEIN TERHADAP *POST OPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION* PADA PASIEN MENINGIOMA YANG MENJALANI OPERASI KRANIOTOMI

I Made Sakayana, Himawan Sasongko, Widya Istanto N

Latar belakang: *Postoperative Cognitive Dysfunction* atau POCD adalah gangguan fungsi kognitif akibat inflamasi paska prosedur pembedahan. POCD diduga diakibatkan oleh respon inflamasi sistemik akibat pembedahan. C Reaktif Protein atau CRP adalah suatu protein yang disintesis oleh hepar dan sitokin proinflamasi lainnya yang menyebabkan terganggunya sawar darah otak dan mengganggu neurotransmisi sehingga terjadi POCD. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan peningkatan kadar C Reaktif Protein terhadap POCD pada pasien yang menjalani pembedahan kraniotomi di RS Umum Pusat Dr. Kariadi.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien yang menjalani pembedahan kraniotomi di RSUP Dr. Kariadi pada bulan Desember 2022 – Januari 2023. Sampel penelitian sebanyak 37 subyek didapatkan dengan teknik *consecutive sampling*. Pada subyek penelitian dilakukan pengukuran kadar serum CRP sebelum pembedahan dan hari kedua paska pembedahan, kemudian dilakukan pemeriksaan fungsi kognitif dengan MoCA INA. Data dianalisis dengan uji korelasi pearson

Hasil: Dari 37 subyek penelitian, terdapat 24 responden (65%) yang mengalami POCD. Rerata peningkatan CRP adalah 3,97 mg/dL. Berdasarkan uji korelasi pearson diperoleh hasil bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan kadar C Reaktif Protein terhadap POCD paska pembedahan kraniotomi ($p=0,001$). Berdasarkan hasil analisis kurva ROC, pada *cut off point* peningkatan CRP 1,78 mg/dL, didapatkan nilai sensitivitas 87% dan spesifisitas 85%.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan kadar C Reaktif Protein terhadap POCD paska pembedahan kraniotomi di RS Umum Pusat Dr. Kariadi.

Kata kunci: POCD, CRP, MoCA INA

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN C REACTIVE PROTEIN LEVELS TO POST OPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS MENINGIOMA UNDERGOING CRANIOTOMY SURGERY

I Made Sakayana, Himawan Sasongko, Widya Istanto N

Background: Postoperative Cognitive Dysfunction or POCD is a disorder of cognitive function due to inflammation after a surgical procedure. POCD is thought to result from a systemic inflammatory response following surgery. C Reactive Protein or CRP is a protein synthesized by the liver and other proinflammatory cytokines that cause disruption of the blood-brain barrier and disrupt neurotransmission resulting in POCD. This study aims to determine the relationship between increased levels of C Reactive Protein and POCD in patients undergoing craniotomy surgery at General Hospital. Dr Kariadi.

Methods: This research is an observational analytic study with a cross sectional approach. The population of this study were all patients who underwent craniotomy surgery at Dr. Kariadi in December 2022 – January 2023. A sample of 37 subjects was obtained using the consecutive sampling technique. In the study subjects, CRP serum levels were measured before surgery and on the second day after surgery, then cognitive function was examined with MoCA INA. Data were analyzed with the Pearson correlation test.

Results: Of the 37 research subjects, there were 24 respondents (65%) who experienced POCD. The average CRP increase was 3,97 mg/dL. Based on the Pearson correlation test, it was found that there was a significant relationship between increased levels of C Reactive Protein and POCD after craniotomy surgery ($p=0.001$). Based on the results of the ROC curve analysis, at the cut off point of an increase in CRP of 1.78 mg/dL, a sensitivity value of 87% and a specificity of 85% was obtained.

Conclusion: There is a significant relationship between increased C Reactive Protein levels and POCD after craniotomy surgery at Dr. Kariadi.

Keywords: POCD, CRP, MoCA INA

