

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1. Latar Belakang

*Postoperative Cognitive Dysfunction* atau POCD adalah gangguan kognitif yang timbul setelah prosedur pembedahan. Diagnosis POCD memerlukan tes psikometri sebelum dan setelah operasi.<sup>1</sup> Manifestasi klinis POCD bermacam-macam, tergantung pada domain kognitif tertentu yang terpengaruh. Masalah yang paling sering terlihat adalah gangguan memori dan gangguan kinerja pada tugas-tugas intelektual.<sup>2,3</sup> POCD didiagnosis sebagai defisit halus dalam beberapa domain neurokognitif inti, termasuk fungsi eksekutif, atensi, memori verbal, kecepatan psikomotor, dan abstraksi visuospasial.<sup>1,4</sup>

Coburn *et al*<sup>5</sup> menyatakan sebanyak 19% - 41% pasien pasca pembedahan non-jantung mengalami POCD. Tingkat POCD meningkat 10% dan hanya terdeteksi pada kelompok usia di atas 60 tahun. Kejadian POCD dikaitkan dengan peningkatan angka kematian.<sup>5</sup>

POCD diduga diakibatkan oleh respon inflamasi sistemik. Inflamasi sistemik ini akan menyebabkan pelepasan protein fase akut yaitu *C-Reactive Protein* (CRP) dan sitokin proinflamasi perifer yaitu IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ .<sup>6-9</sup> Pelepasan CRP juga akan meningkat sebagai respon terhadap stimulasi IL-6.<sup>10,11</sup> CRP akan memberikan umpan balik positif, yang akan memicu pelepasan IL-6 oleh monosit, yang menyebabkan terganggunya sawar darah otak dan mengganggu neurotransmisi, sehingga terjadi POCD.<sup>8,12-14</sup> Hal tersebut memicu banyaknya penelitian yang mencari hubungan kadar CRP terhadap POCD.

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengevaluasi hubungan peningkatan kadar CRP terhadap POCD. Penelitian yang dilakukan oleh Zhang *et al*<sup>15</sup> menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar CRP 72 jam pasca pembedahan hingga 36 kali lebih tinggi dibandingkan kadar sebelum pembedahan, yang secara signifikan berhubungan dengan kejadian POCD. Hudetz *et al*<sup>11</sup> melakukan penelitian dan didapatkan hasil bahwa kadar CRP pasca pembedahan berkaitan dengan kejadian POCD. Peningkatan kadar CRP pada 24 jam dan 72 jam pasca pembedahan sebesar 13,8 kali dan 33 kali dibandingkan kadar CRP sebelum

pembedahan. Goettel *et al*<sup>16</sup> juga telah membuktikan bahwa POCD berhubungan dengan peningkatan kadar CRP pada 48 jam pasca pembedahan. Jika ditinjau dari hal lainnya, kadar CRP juga meningkat di beberapa kondisi seperti tumor otak, meningioma salah satunya.<sup>1</sup> Peningkatan CRP pada kondisi meningioma sampai saat ini belum ada hipotesis pasti, salah satu hipotesis menyebutkan, peningkatan CRP disebabkan oleh inflamasi akibat pendesakan oleh tumor otak.<sup>18</sup>

POCD pada pasien meningioma pasca kraniotomi terjadi pada 81,8% pasien.<sup>17</sup> Hal ini mungkin dikaitkan dengan peningkatan kadar CRP sebelum dan setelah operasi. Syeda *et al*<sup>18</sup> telah membuktikan bahwa pasien meningioma yang telah menjalani operasi, memiliki kadar CRP yang lebih tinggi dibandingkan sebelum operasi. Kekurangan dari penelitian ini adalah tidak mengkaitkan antara peningkatan CRP dengan kejadian POCD. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk membuktikan adanya korelasi antara peningkatan CRP terhadap angka kejadian POCD pada pasien meningioma yang menjalani kraniotomi. Maka, tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan antara peningkatan kadar CRP dengan POCD pada pasien meningioma yang menjalani kraniotomi.

## 1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara peningkatan kadar C-Reaktif Protein terhadap POCD pada pasien meningioma yang menjalani operasi kraniotomi?

## 1.3. Orisinalitas Penelitian

No.	Judul Penelitian	Penulis	Tahun	Hasil
1.	<i>An association between C-reactive protein levels and the occurrence of cognitive dysfunction after heart valve replacement</i> <sup>19</sup>	Nurcahyo WI, Arifin A, Primatika AD, Muttaqin Z, Boom CE, Harahap MS, et al.	2021	Dari 32 pasien, 28 (87,5%) mengalami POCD. Tingkat rata-rata CRP adalah 6,6 mg/dL (kisaran interkuartil: 4,0, 8,3 g/dL). Menurut uji korelasi Spearman, peningkatan kadar CRP secara signifikan berhubungan dengan POCD setelah penggantian katup jantung ( $p = 0,003$ , $r = 0,501$ ).

2.	<i>Inflammatory markers in postoperative cognitive dysfunction for patients undergoing total hip arthroplasty: a meta-analysis</i> <sup>20</sup>	Fu C, Lin J, Gong G, Zhong W, Chen H, Luo X.	2021	Tingkat kejadian POCD setelah THA dengan menggabungkan 11 studi kohort adalah 31%. CPR pasca-operasi secara signifikan lebih tinggi (P = 0,005) setelah 6 jam pada POCD dibandingkan dengan pasien non-POCD yang menjalani THA.
3.	<i>Serum CRP and urinary trypsin inhibitor implicate postoperative cognitive dysfunction especially in elderly patients</i> <sup>21</sup>	Zhang YH, Guo XH, Zhang QM, Yan GT, Wang TL	2015	Kadar IL-6, IL-10, CRP, MMP-9 dalam serum dan uTi/Ucr dalam urin pada kelompok POCD, secara bermakna lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tanpa POCD. Setelah analisis regresi logistik disesuaikan dengan usia, hanya CRP serum pada 72 jam pascaoperasi dan UTI/Ucr urin pada 24 jam pascaoperasi yang merupakan faktor risiko independen POCD.
4.	<i>Increase of beta-amyloid and C-reactive protein in liver transplant recipients with postoperative cognitive dysfunction</i> <sup>22</sup>	Li X, Wen DX, Zhao YH, Hang YN, Mandell MS	2013	Protein beta-amiloid serum dan konsentrasi CRP meningkat secara signifikan pada 24 jam setelah operasi pada kelompok POCD.
5.	<i>Meningiomas and cognitive impairment after treatment: A systematic and narrative review</i> <sup>23</sup>	Gondar R, Patet G, Schaller K, Meling TR.	2021	Kemampuan kognitif terganggu dalam 18 penelitian (81,8%). Pasien meningioma pasca operasi memiliki skor kognitif yang lebih rendah secara signifikan bila

				dibandingkan dengan subyek sehat.
6.	<i>Pre-and post-operative values of serum CRP in patients undergoing surgery for brain tumour</i> <sup>24</sup>	Syeda T, Rizvi HA, Hashim AS, Hadi SM	2014	Konsentrasi protein C-reaktif serum pra-operasi dari 28% pasien meningkat, menunjukkan hubungan dengan tumor otak. Konsentrasi serum pasca operasi secara signifikan lebih tinggi daripada yang dicatat sebelum operasi dengan nilai rata-rata 102,9±82,0 mg/L (p<0,0005).

Perbedaan dengan penelitian sebelumnya yaitu :

1. Variabel

Pada penelitian ini variabel bebas adalah kadar CRP pada pasien meningioma paska kraniotomi sedangkan variabel terikat adalah POCD yang dinilai menggunakan skor MoCA-Ina.

2. Subjek

Pada penelitian ini subjek penelitian adalah seluruh pasien meningioma yang menjalani kraniotomi di RSUP Dr. Kariadi pada bulan Desember 2022 - Januari 2023.

**1.4. Tujuan Penelitian**

Menilai hubungan peningkatan kadar C-Reaktif Protein terhadap POCD pada pasien meningioma yang menjalani operasi kraniotomi.

**1.5. Manfaat Penelitian**

**1.5.1 Manfaat Umum**

Menjelaskan peran C-Reaktif Protein dan mekanisme terjadinya POCD pada pasien meningioma yang menjalani operasi kraniotomi.

## **1.5.2 Manfaat Khusus**

### **1.5.2.1. Manfaat bagi peneliti**

- 1) Menambah landasan teori tentang POCD pada Kraniotomi
- 2) Menjadi referensi untuk peneliti melakukan penelitian lanjutan pada masa yang akan datang.

### **1.5.2.2. Manfaat bagi rumah sakit**

- 1) Hasil penelitian ini dapat memberikan rekomendasi untuk membuat suatu program atau kebijakan berkaitan dengan operasional operasi kraniotomi.
- 2) Menjadi referensi untuk meningkatkan pelayanan kesehatan di bidang operasi kraniotomi.

### **1.5.2.3. Manfaat bagi universitas**

- 1) Penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk menambah referensi sebagai bahan penelitian lanjutan yang lebih lanjut pada masa yang akan datang.

