

KARYA ILMIAH AKHIR

**PENGARUH PENAMBAHAN PROTEIN, *FOSFATIDILKOLIN*,
FOSFATIDILSERIN, DAN *INULIN* TERHADAP *DISBIOSIS* USUS, DAN
KELUARAN KLINIS NEUROLOGIS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT**



Oleh :

**Nama : dr. Dimas Sri Utami
NIM : 22160115320013**

Pembimbing :

- 1. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S (K)**
- 2. Dr. dr. Retnaningsih, Sp.S (K), KIC, M.Sc**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
BAGIAN NEUROLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2021

**PENGARUH PENAMBAHAN PROTEIN, *FOSFATIDILKOLIN*,
FOSFATIDILSERIN, DAN *INULIN* TERHADAP *DISBIOSIS* USUS, DAN
KELUARAN KLINIS NEUROLOGIS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT**

*(THE EFFECT OF ADDITIONAL PROTEIN, PHOSPHATIDYLCHOLINE,
PHOSPHATIDYLSERINE, AND INULINE ON INTESTINAL DYSBIOSIS AND
NEUROLOGICAL CLINICAL OUTCOME OF ACUTE ISCEMIC STROKE
PATIENTS)*

KARYA AKHIR

Untuk memperoleh gelar Spesialis Neurologi

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Untuk Diseminarkan

Pada tanggal

Desember 2021

Oleh

Dimas Sri Utami

Lahir di Padang Bulan Medan

PENGESAHAN KARYA ILMIAH AKHIR

**PENGARUH PENAMBAHAN PROTEIN, *FOSFATIDILKOLIN*, *FOSFATIDILSERIN*,
DAN *INULIN* TERHADAP *DISBIOSIS* USUS, DAN KELUARAN KLINIS
NEUROLOGIS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT**

Disusun oleh :

Dr. Dimas Sri Utami

22160115320013

Menyetujui,

Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Prof.Dr. dr. Dwi Pudjonarko,
M.Kes, Sp.S (K)

NIP. 19660720 199512 1 001
Tanggal:

Pembimbing II

Dr. dr. Retnaningsih, Sp.S (K), KIC

NIP. 19620103 198711 2 001
Tanggal:

Penguji I

Prof dr.M.I. Widisatuti, PAK,
Sp.S(K)

NIP. 19441207 196910 2 001
Tanggal:

Penguji II

Dr.dr. Endang Kustiowati,
Sp.N(K), MSi.Med

NIP. 19540904 198410 2 001
Tanggal :

Penguji III

dr. Trianggoro Budisulistyo, Sp.N (K),
Dipl of Pain

NIP. 19720822 200812 1 002
Tanggal:

Mengetahui,
Ketua Program Studi Neurologi
Fakultas Kedokteran UNDIP

dr.Hexanto Muhartomo, Sp.N(K), M.Kes
NIP. 19650421 200501 1001
Tanggal :

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa Thesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan Lembaga Pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penelitian maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar Pustaka.

Semarang, Desember 2021

Dimas Sri Utami
22160115320013

***THE EFFECT OF ADDITIONAL PROTEIN, PHOSPHATIDYLCHOLINE,
PHOSPHATIDYLSERINE, AND INULINE ON INTESTINAL DYSBIOSIS
AND NEUROLOGICAL CLINICAL OUTCOME OF ACUTE ISCEMIC
STROKE PATIENTS***

Dimas Sri Utami * Dwi Pudjonarko** Retnaningsih ***

*Neurology Resident at Neurology Departement Faculty of Medicine Diponegoro University/ Dr. Kariadi Central Hospital Semarang

**Professor of Neurology Departement, Faculty of Medicine Diponegoro University/ Dr. Kariadi Central Hospital Semarang

*** Lecturer at Neurology Departement, Faculty of Medicine Diponegoro University/ Dr. Kariadi Central Hospital Semarang

ABSTRACT

Background and aims

Important nutrition needed by stroke patients includes protein, phosphatidylcholine, phosphatidylserine, and inulin, yet there have not been any research evaluating the effects of these nutrients on intestinal microbiome and *gut brain axis*. This research aims to evaluate the effect of the addition of these nutrients to the intestinal dysbiosis and clinical outcome of ischemic stroke patients.

Methods

A double-blind randomized controlled trial was conducted in February–June 2020, in General Hospital Dr. Kariadi, Indonesia. Fifty-three eligible subjects were divided into 2 groups: intervention group (receives 35 g of milk powder containing 7.5 mg protein, 64 mg PC, 16 mg PS, and 1.5 g inulin (KSI)) and control group (receives 200 ml of standard conventional enteral formula), 6 times/day for 7 days. NIHSS score and SCFA level were calculated both on pre-intervention and post-intervention.

Results

The median of pre- and post-intervention levels of acetic, propionic, butyric, and total short chain fatty acid (SCFA) levels were greater in the intervention group ($p < 0.001$). Furthermore, Δ NIHSS is greater in the intervention (-4.0) than the control group (-1.0), and this difference is statistically significant ($p < 0.001$). We also found a significant relationship in the difference of SCFA levels and the clinical outcome of the patients of intervention and control group ($p < 0.05$).

Conclusion

KSI supplementation repairs the intestinal dysbiosis, which could be seen in the increased levels of SCFA, and improves the clinical outcomes of stroke patients.

Keywords: gut dysbiosis, NIHSS, short-chain fatty acid, stroke

PENGARUH PENAMBAHAN PROTEIN, *FOSFATIDILKOLIN*, *FOSFATIDILSERIN*, DAN *INULIN* TERHADAP *DISBIOSIS* USUS, DAN KELUARAN KLINIS NEUROLOGIS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT

Dimas Sri Utami * Dwi Pudjonarko** Retnaningsih ***

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

**Guru Besar Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr.Kariadi Semarang

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

ABSTRAK

Latar Belakang dan Tujuan Penelitian

Nutrisi penting yang dibutuhkan oleh pasien stroke meliputi protein, fosfatidilkolin, fosfatidilserin, dan inulin, namun belum ada penelitian yang mengevaluasi pengaruh nutrisi tersebut terhadap mikrobioma usus dan sumbu otak usus. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh penambahan nutrisi tersebut terhadap disbiosis usus dan luaran klinis pasien stroke iskemik.

Metode Penelitian

Uji coba terkontrol secara acak tersamar ganda dilakukan pada bulan Februari-Juni 2020, di Rumah Sakit Umum Dr. Kariadi, Indonesia. Lima puluh tiga subjek yang memenuhi syarat dibagi menjadi 2 kelompok: kelompok intervensi (menerima 35 g susu bubuk yang mengandung protein 7,5 mg, 64 mg PC, 16 mg PS, dan 1,5 g inulin (KSI)) dan kelompok kontrol (menerima 200 ml standar formula enteral konvensional), 6 kali/hari selama 7 hari. Skor NIHSS dan tingkat SCFA dihitung baik pada pra-intervensi dan pasca-intervensi.

Hasil Penelitian

Median kadar asetat, propionat, butirrat, dan total asam lemak rantai pendek (SCFA) sebelum dan sesudah intervensi lebih besar pada kelompok intervensi ($p < 0,001$). Selanjutnya, NIHSS lebih besar pada intervensi (-4.0) daripada kelompok kontrol (-1.0), dan perbedaan ini signifikan secara statistik ($p < 0,001$). Kami juga menemukan hubungan yang signifikan dalam perbedaan tingkat SCFA dan hasil klinis pasien kelompok intervensi dan kontrol ($p < 0,05$).

Kesimpulan

Suplementasi KSI memperbaiki disbiosis usus, yang dapat dilihat pada peningkatan kadar SCFA, dan meningkatkan hasil klinis pasien stoke.

Kata Kunci: Disbiosis usus, NIHSS, short chain fatty acid, stroke