

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Stroke merupakan penyakit serebrovaskular akibat penurunan suplai darah ke otak yang dapat menyebabkan kerusakan secara menetap. Morbiditas stroke di Asia terbanyak adalah di Indonesia yakni 200 kasus setiap 100 ribu populasi dan tingkat mortalitas 193,3 kematian setiap 100 ribu populasi dengan pembiayaan perawatan yang tinggi dibanding penyakit lain (Venketasubramanian *et al.*, 2017). Stroke iskemik memiliki prevalensi yang lebih tinggi, yakni 85% kasus, dibandingkan dengan stroke hemoragik yang hanya berjumlah 15% dari jumlah kasus. Penderita stroke berpotensi 40-96% mengalami komplikasi paska stroke. Infeksi paska stroke iskemik yang paling banyak disebabkan infeksi saluran kemih dan saluran napas menjadi penyebab kematian paling banyak penderita stroke (Venketasubramanian *et al.*, 2017). Penurunan kualitas saluran cerna yang menyebabkan disbiosis pada penderita stroke merangsang produksi mediator dan sel proinflamasi yang dapat menghambat proses penyembuhan jejas stroke iskemik pada jaringan otak sehingga dapat mempengaruhi prognosis penyembuhan (Battaglini *et al.*, 2020).

Komplikasi paska stroke dikaitkan adanya komunikasi bidireksional sistem saraf pusat, terdiri otak dan sistem saraf tulang belakang dengan saluran pencernaan yang meliputi saraf pencernaan, mikrobiota dan sistem imun. Mekanisme ini didasari oleh adanya mediator saraf, sistem imun yang diperantarai sel enterokromaffin, dan sistem endokrin yang diperantarai sel enteroendokrin (Carabotti *et al.*, 2015). Perubahan lingkungan pada saluran cerna dideteksi oleh

nervus vagus yang mengatur persarafan enterik untuk ditransmisikan ke otak. Nervus vagus mendeteksi interaksi neuron-glia-endotel, sitokin dan sel proinflamasi, dan metabolit bakteri komensal saluran cerna. Penderita yang mengalami stroke berpotensi 50% mengalami gangguan pada sistem gastrointestinal, meliputi inkontinensia, konstipasi, perdarahan, kebocoran, dan sepsis akibat bakteri komensal saluran cerna. Hal tersebut akan berdampak pada perubahan jumlah bakteri komensal saluran cerna. Stroke juga akan menyebabkan adanya pelepasan sitokin proinflamasi dari otak dan saluran cerna yang akan bermigrasi ke area otak yang mengalami infark sehingga memperparah luas infark dan defisit fungsional penderita stroke (Carabotti *et al.*, 2015).

Defisit fungsional pada stroke dapat menjadi acuan derajat keparahan dan prediksi prognosis penderita. Prediksi ini dapat diukur dengan menggunakan National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). NIHSS digunakan sebagai standar baku untuk menghitung derajat keparahan stroke dan dapat juga mengidentifikasi kandidat terapi penderita trombolisis dan trombektomi (Bennett, 2020). Skoring ini juga dapat menjadi penanda adanya komplikasi stroke seperti disbiosis dan peningkatan mediator inflamasi dikaitkan dengan marker lainnya. Penelitian Singh tahun 2016, diperoleh hasil peningkatan produksi mediator inflamasi dan perubahan jumlah bakteri komensal yang menunjukkan adanya disbiosis bakteri dari saluran pencernaan ke aliran sistemik (Singh *et al.*, 2016). Disbiosis bakteri usus berpengaruh pada *outcome* fungsional penderita stroke. Perubahan jumlah bakteri komensal saluran cerna pada penderita stroke dapat berkorelasi positif dan negatif pada penilaian NIHSS. Genus *Ruminococcaceae*

mengalami peningkatan pada penderita stroke derajat berat (*NIHSS* >4), sehingga berkorelasi positif dengan skor *NIHSS*. Genus lain seperti *Enterobacter* mengalami penurunan pada penderita stroke derajat ringan (*NIHSS* ≤4), sehingga berkorelasi negatif dengan skor *NIHSS* pada penderita stroke (Singh *et al.*, 2016).

Peran probiotik dalam hubungannya dengan disbiosis, peningkatan permeabilitas epitel, dan disfungsi neurologis dinilai membuka kesempatan dalam terapi suportif penderita stroke. Probiotik dapat mengembalikan fungsi epitel intestinal, menekan respon proinflammasi, dan mengurangi adanya proses neurodegenerasi akibat proses inflammasi (Akhoundzadeh *et al.*, 2018). Penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian probiotik dapat meningkatkan aktivitas nervus vagus di saluran cerna. Sebagai contoh lain, penggunaan probiotik menunjukkan efek penurunan kadar sitokin inflammasi dan supresi stress oksidatif. Efek terapeutik lain dari probiotik ditunjukkan melalui inhibisi neuroinflammasi dengan menghambat aktivitas asetilkolinesterase dan anti oksidan. Penelitian yang telah ada menunjukkan bahwa probiotik dapat menjadi potensi terapi terhadap risiko atau komplikasi stroke iskemik. Pengaruh positif pemberian probiotik per oral seperti *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus casei* dan *Escherichia coli* terlihat pada penurunan efek samping gejala stroke. Probiotik dapat meningkatkan motilitas saluran cerna, sehingga menurunkan gejala konstipasi, memperbaiki defekasi, dan menurunkan rasa tidak nyaman pada daerah abdomen (Akhoundzadeh *et al.*, 2018). Borthakur *et al.* menjelaskan bahwa pemberian probiotik per oral dapat meningkatkan suplai asam lemak rantai pendek ke jaringan epitel intestinal. Penelitian Akhoundzadeh, juga menjelaskan bahwa pemberian probiotik per oral,

memberi penurunan luas jaringan otak yang mengalami infark, peningkatan regenerasi jaringan hipokampus, dan peningkatan dari fungsi kognisi pada mencit (Akhoundzadeh *et al.*, 2018).

Penelitian mengenai pengaruh probiotik terhadap perbaikan tingkat keparahan pada penderita stroke iskemik akut belum banyak di Indonesia. Sehingga, peneliti tertarik mengetahui pengaruh pemberian probiotik terhadap *outcome* fungsional yang dinilai melalui penilaian *NIHSS* pada penderita stroke iskemik akut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dan Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Dari uraian latar belakang yang telah dipaparkan, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

Apakah ada pengaruh pemberian probiotik terhadap *outcome* fungsional pada penderita stroke iskemik akut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dan Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui apakah ada pengaruh pemberian probiotik terhadap *outcome* fungsional melalui perubahan skor *NIHSS* pada penderita stroke iskemik akut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dan Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

**1.3.2.1** Mengetahui rerata skor *NIHSS* kelompok intervensi dan kelompok kontrol sebelum pemberian probiotik.

**1.3.2.2** Mengetahui rerata skor *NIHSS* kelompok intervensi dan kelompok kontrol setelah pemberian probiotik.

**1.3.2.3** Membandingkan skor *NIHSS* kelompok intervensi dan kelompok kontrol sebelum dan sesudah pemberian probiotik.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

**1.4.1.1** Memberi kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian probiotik pada derajat keparahan penderita stroke iskemik akut.

**1.4.1.2** Memberikan kontribusi bagi penelitian selanjutnya mengenai efektivitas pemberian probiotik pada penderita stroke iskemik akut.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi gambaran kepada klinisi dan masyarakat mengenai efektivitas probiotik sebagai terapi adjuvan dalam tatalaksana derajat keparahan penderita stroke iskemik akut.