

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Puspa Wardhani

Wakil Ketua:

Maimun Zulhaidah Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosuhardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

Penelaah Pelaksana:

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung,
Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati,
Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Ulang Bahrun, Ninik Sukartini,
Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probohesodo, Rismawati Yaswir

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

Bastiana Bermawi dr, SpPK

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr. Moestopo 6–8 Surabaya.

Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Perbedaan Kolagen IV di Kerusakan Hati dan Infeksi Hepatitis C di Pasien Talasemia dengan Kelebihan Zat Besi (<i>Diferrence of Collagen IV in Liver Damage and Hepatitis C Infection in Iron Overload Thalassemia Patients</i>) Nuri Dyah Indrasari, Ina Susianti Timan, Pustika Amalia	1-8
Pemeriksaan Tingkat sdLDL Serum Sebagai Petanda Diagnostik Stenosis Koroner (<i>Serum sdLDL Level as A Diagnostic Marker of Coronary Stenosis</i>) Indranila K. Samsuria, Laily Adninta	9-15
Hubungan Glycated Albumin dengan Angka Banding Kolesterol LDL/HDL di Diabetes Melitus Tipe 2 (<i>Association of Glycated Albumin with LDL/HDL Cholesterol Ratio in Type 2 Diabetics</i>) Tiwik Eriskawati, Tahono, M.I. Diah. P	16-21
Deteksi <i>Clostridium Difficile</i> Toksigenik Menggunakan Uji Cepat Toksin dan <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i> (<i>Toxigenic Clostridium Difficile Detection Using Toxin Rapid Test and Real Time Polymerase Chain Reaction</i>) Ika Yasma Yanti, Dalima Ari Wahono Astrawinata	22-26
Kloning dan Overekspresi Protein P24-Gag HIV (<i>Cloning and Overexpression P24-Gag of HIV</i>) Efrida, Andani Eka Putra	27-33
Analisis Kadar Serum Feritin di Karsinoma Payudara (<i>Analysis of Feritin Levels in Carcinoma Mammae</i>) Sriwati Atjo, Uleng Bahrin, Hardjoeno	34-37
Turnaround Time Uji Cocok Serasi di Pelayanan Bank Darah (<i>Turnaround Time Cross Match in the Blood Bank</i>) Glent Nurtanio, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif	38-41
FcγII (CD32) Monosit di Infeksi Dengue Primer dan Sekunder { <i>FcγRII (CD32) Monocytes in Primary and Secondary Dengue Infection</i> } Umi S. Intansari, Usi Sukorini, Shanti Ika Sari	42-47
Kesahihan Pemeriksaan <i>Complex Specific Cocktail Antigen Tb</i> (Esat-6, Cfp-10, Mpt-64) Metode Cepat <i>Immunochromatography</i> pada Cairan Serebrospinal Pasien Meningitis Tuberkulosis { <i>Validity of Rapid Immunochromatography Complex Specific Cocktail Antigen Tb (Esat-6, Cfp-10, Mpt-64) Using Cerebrospinal Fluid of Tuberculous Meningitis Patient</i> } Livia Noviani, Ida Parwati, Ganiem AR, Turbawati DK	48-54

Kenasaban Kadar 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) Serum dengan Derajat Defisit Neurologis pada Strok Iskemik <i>{Correlation of Serum 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) with Neurological Deficits in Ischemic Stroke}</i>	
Liza, Ida Parwati, Andi Basuki Prima Birawa, Sylvia Rachmayati	55–59
LDL Teroksidasi dan Kepadatan Mineral Tulang <i>(Oxidized LDL Cholesterol and Bone Mineral Density)</i>	
Sheila Febriana, Yurdiansyah, Siti Rafiah, Ruland DN Pakasi, Ulang Bahrun	60–64
Perbedaan Kadar Prolylcarboxypeptidase di Pasien Sindrom Koroner Akut dengan Pasien Angina Stabil <i>(The Difference of Prolylcarboxypeptidase Level in Acute Coronary Syndrom and Stable Angina Patient)</i>	
Maenaka Smaratunga, Rita C, Indrati AR, Martha JW	65–71
Analisis Feritin dan AST to Platelet Ratio Index sebagai Petanda Derajat Fibrosis Penyakit Hati Kronis <i>(Analysis Ferritin and AST to Platelet Ratio Index As A Marker Degree of Fibrosis Chronic Liver Disease)</i>	
Yulianti Yasin, Ulang Bahrun, Ibrahim Abdul Samad	72–76
Neopterin dan Peroksida Serum Sebagai Petanda Makrofag Teraktivasi pada Tuberkulosis Paru Aktif dan Individu Berkebahayaan Tinggi <i>(Serum Neopterin and Peroxide As Marker of Activated Macrophages on Active Pulmonary Tuberculosis and Individuals at High Risk)</i>	
I Nyoman Wande, Ni Made Linawati, I Made Bagiada, IWP Sutirta Yasa, AAN. Subawa	77–81
Indeks Aterogenik Plasma di Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 <i>(Atherogenic Index of Plasma in Type 2 Diabetes Mellitus)</i>	
Amarensi M Betaubun, Nurahmi, Ulang Bahrun, Ruland Pakasi	82–86
Nitrit Oksida dan Volume Edema Otak pada Strok Perdarahan dalam Otak dengan Polimorfisme G894T <i>(Nitrit Oxide and Cerebral Edema Volume in Intracerebral Hemorrhagic Strok with G894T Polymorphism)</i>	
Iskandar Zakaria, Arif Faisal, Sri Sutarni, Ahmad Hamim Sadewa, Imran	87–91
TELAAH PUSTAKA	
Fungsi dan Pemeriksaan Limfosit T$\gamma\delta$ <i>(Functions and Examination of $\gamma\delta T$ lymphocytes)</i>	
Yulia Nadar Indrasari, Jusak Nugraha	92–98
LAPORAN KASUS	
Mieloma Multipel Nonsecretory <i>(Nonsecretory Multiple Myeloma)</i>	
Maimun Zulhaidah Arthamin, Nyi R. Wahidah, Boy A. Sihite	99–103
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....	104

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 22 No. 1 November 2015

Purwanto AP, AAG. Sudewa, Rismawati Yaswir, July Kumalawati, Sidarti Soehita, Ninik Sukartini, Maimun Z. Arthamin, Rustadi Sosrosuhardjo, Tahono, Prihatini, Jusak Nugraha, Aryati, Kusworini Handono, Endang Retnowati, Edy Widjajanto, FM. Judajana

KENASABAN KADAR 8-HYDROXY-2-DEOXYGUANOSINE (8-OHDG) SERUM DENGAN DERAJAT DEFISIT NEUROLOGIS PADA STROK ISKEMIK

{Correlation of Serum 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) With Neurological Deficits in Ischemic Stroke}

Liza¹, Ida Parwati¹, Andi Basuki Prima Birawa², Sylvia Rachmayati¹

ABSTRACT

The brain blood flow blockage in ischemic stroke increased oxidative stress and free radicals that cause neurotoxic cells damage. Computed Tomography Scanning (CT scan) assesses the brain structural damage but not the brain cells damage quantitatively. A discrepancy between CT scan and clinical symptoms of ischemic stroke patient is often found. 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) serum concentration is the result of free radical interaction with the cluster C8 guanine bases, was used to assess the degree of neuron cells damage, oxidative stress levels. Increase of 8-OHdG serum concentration indicates brain cells damage as reflected in the neurological deficits by the The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). The aim of this study was to know the correlation of 8-OHdG serum concentration with the determination of the degree of neurological deficit by NIHSS in ischemic stroke patients. Seventy-two patients with acute ischemic stroke were enrolled in the Dr. Hasan Sadikin Hospital from August 2013 to January 2014. The research was carried out by cross sectional study design. Statistical analysis was performed by Kruskal-Wallis test, rank Spearman's correlation test. Mild neurological deficit with a median of 8-OHdG serum concentrations was 3.9 ng/mL (3.3–12.0 ng/mL), moderate neurological deficit was 23 ng/mL (8.0–51.0 ng/mL) and the severe neurological deficit was 77.5 ng/mL (54.0–97.0 ng/mL). The correlation of 8-OHdG serum concentration with neurological deficits in acute ischemic stroke was 0.912 ($p < 0.001$). Correlation of serum 8-OHdG concentration with neurological deficits in acute ischemic stroke was 0.912 ($p < 0.001$). Based on this study result it can be concluded, that this research has a strong meaningful positive correlation of 8-OHdG serum concentration with neurological deficits as examined by NIHSS. In conclusion, serum 8-OHdG has a strong meaningful positive correlation with neurological deficits. 8-OHdG serum concentration can be considered to be used to assess discrepancy between CT scan and clinical symptoms as well in health facilities without CT scan.

Key words: Ischemic stroke, neurological deficits, serum 8-OHdG

ABSTRAK

Sumbatan pembuluh darah otak pada stroke iskemik menyebabkan stres oksidatif pada sel neuron sehingga terjadi peningkatan sekresi radikal bebas yang akan merusak inti sel neuron di otak. *Computed Tomography Scanning* (CT scan) kepala menilai kerusakan struktural otak tetapi tidak dapat menilai kerusakan otak secara kuantitatif. Sering dijumpai ketidaksesuaian antara gambaran CT scan dengan gejala klinis pasien stroke iskemik. Delapan-Hidroksi-2-Deoksiguanosin (8-OHdG) merupakan hasil interaksi radikal bebas dengan gugus C8 basa guanin, bersifat kuantitatif dan objektif. Peningkatan kadar 8-OHdG serum menandakan adanya kerusakan sel neuron di otak dan akan tercermin pada penilaian defisit neurologis berdasarkan motorik pasien stroke iskemik menggunakan *The National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kenasaban kadar 8-OHdG serum dengan derajat defisit neurologis yang dinilai dengan NIHSS di pasien stroke iskemik. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin pada bulan Agustus 2013 hingga Januari 2014 dengan subjek pasien stroke iskemik permulaan akut berdasarkan hasil pemeriksaan CT scan. Penelitian adalah observasional, rancangan penelitian potong lintang. Bentuk Analisis statistik menggunakan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis* dan uji kenasaban *rank Spearman's*. Sebanyak 72 subjek penelitian diperoleh median kadar 8-OHdG serum dengan defisit neurologis ringan 3,9 ng/mL (3,3–12,0 ng/mL), defisit neurologis sedang 23 ng/mL (8,0–51,0 ng/mL), defisit neurologis berat 77,5 ng/mL (54,0–97,0 ng/mL). Kenasaban kadar 8-OHdG serum dengan derajat defisit neurologis $r_s = 0,912$ ($p < 0,001$). Simpulan penelitian ini kadar 8-OHdG serum berkenasaban positif sangat kuat dan bermakna dengan derajat defisit neurologis yang dinilai dengan NIHSS, sehingga disarankan pemeriksaan kadar 8-OHdG serum dapat digunakan pada kondisi ketidaksesuaian antara gambaran CT scan dengan klinis atau pada sarana kesehatan yang tidak mempunyai CT scan.

Kata kunci: 8-OHdG serum, stroke iskemik, defisit neurologis

PENDAHULUAN

Sumbatan pembuluh darah otak stroke iskemik menyebabkan penurunan kadar oksigen dan akan

terjadi kondisi kekurangan darah. Kekurangan darah di otak menyebabkan peningkatan pro-oksidan (radikal bebas) yang memicu stres oksidatif, sehingga dapat

¹ Departemen Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung. E-mail: liza_doc@yahoo.com

² Departemen Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung.

menyebabkan kerusakan dan kematian sel saraf otak yang akan berpengaruh terhadap fungsinya secara keseluruhan serta menyebabkan defisit neurologis.^{1,2}

Defisit neurologis merupakan skala untuk menilai defisit neurologis dan perburukan luaran penyakit strok iskemik berdasarkan motorik pasien strok iskemik yang bersifat subjektif. Penilaian defisit neurologis meliputi tingkat kesadaran, gerakan mata, lapang pandang mata, paresis wajah, motorik lengan dan tungkai, ataksia anggota gerak, sensorik, bahasa, disartria, pengabaian & inatensi (*neglect*). Hasil penilaian NIHSS berupa skor yaitu <5: defisit neurologis ringan, 6-14: defisit neurologis sedang, 15-24: defisit neurologis berat, ≥25: defisit neurologis sangat berat.^{3,4}

Diagnosis strok ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik serta pemeriksaan penunjang yang harus segera dilakukan pada semua pasien strok iskemik saat masuk ke Unit Gawat Darurat karena penanganan strok secara dini, yaitu dalam waktu 60 menit setelah terkena strok (*the golden moment*), dapat menurunkan kesakitan, kematian serta angka kecacatan penyakit strok sebesar 30%. Pemeriksaan baku emas strok adalah *Computed Tomography Scanning* (CT scan) kepala yang dapat membedakan strok iskemik dan strok perdarahan. Pemeriksaan CT scan kepala dapat menilai kerusakan struktural otak tetapi tidak dapat menilai kerusakan seluler otak secara kuantitatif, gambarannya bergantung pada resolusi mesin, ukuran dan lokasi jejas, serta waktu pemeriksaan, sehingga dapat menyebabkan ketidaksesuaian antara gambaran CT scan dengan gejala klinis pasien strok iskemik. Oleh sebab itu untuk membantu peklinik mengatasi hal tersebut diperlukan pemeriksaan penunjang yang dapat menilai kerusakan otak secara kuantitatif pada pasien strok iskemik.

Saat ini terdapat pemeriksaan penunjang yaitu petanda stres oksidatif *8-hydroxy-2-deoxyguanosine* (8-OHdG) serum yang kadarnya dapat diukur secara kuantitatif, bersifat objektif, dapat membantu mengetahui tingkat kerusakan sel otak akibat iskemia, meramalkan tingkat stres oksidatif dan perjalanan penyakit pasien strok iskemik. Kadar 8-OHdG serum yang tinggi menandakan kerusakan otak yang berat dan akan tercermin pada defisit neurologis yang terjadi akibat strok iskemik

Radikal bebas yang terbentuk akibat iskemia otak akan berinteraksi dengan gugus C8 basa guanin yang merupakan target utama. Kemudian, guanin akan teroksidasi dan menyebabkan terbentuk *8-oxo-Gua* (bentuk nukleotida) yang dapat menyebabkan kegagalan DNA *repair*. Delapan-oxoguanine DNA *glycosylase 1* (OGG1) adalah enzim glikosilase DNA yang berperan pada *Base Excision Repair* (BER). Enzim OGG1 akan memotong/eksisi 8-oxo-Gua (bentuk

nukleotida) menjadi 8-OHdG (bentuk nukleosida). Delapan-*hydroxy-2-deoxyguanosine* yang terlepas dari rantai DNA tidak memerlukan metabolisme lebih lanjut, masuk ke dalam peredaran darah, sehingga dapat terdeteksi di dalam serum pasien strok iskemik.⁷⁻⁹

Petanda 8-OHdG merupakan penunjuk stres oksidatif yang peka, sehingga diharapkan petanda ini dapat mencerminkan derajat kerusakan sel otak akibat strok iskemik, meramalkan tingkat dan perjalanan penyakitnya. Terdapat beberapa petanda stres oksidatif pada strok iskemik, tetapi kebanyakan petanda tersebut tidak mencapai tahapan klinis yang bermakna. Keunggulan pemeriksaan kadar 8-OHdG adalah dapat terdeteksi secara dini yaitu sepuluh menit setelah terjadi iskemia otak akibat peningkatan radikal bebas, kemudian akan terus meningkat dalam waktu antara 3–4 jam.^{10,11} Di samping itu kadar 8-OHdG dihasilkan dalam jumlah yang bermakna, bersifat spesifik DNA, hal yang dapat dideteksi oleh berbagai metode pemeriksaan. Salah satu cara ialah dengan metode mikro ELISA. Keuntungan metode tersebut adalah pengerjaannya yang cepat, mudah, murah, menggunakan sedikit peralatan dan dapat memberikan hasil cermat dan akurat.⁹⁻¹³

Telitian oleh Brea dkk¹⁴ pada tahun 2009 di Spanyol mendapatkan hasil bahwa petanda 8-OHdG merupakan petanda stres oksidatif yang dapat digunakan untuk mengetahui derajat kerusakan sel otak pada pasien strok iskemik serta dapat menilai ramalan perjalanan penyakit. Nakajima dkk¹⁵ antara bulan Juli 2007–Februari 2008 di Osaka, mengungkapkan bahwa kadar 8-OHdG dapat berfungsi sebagai petanda derajat kerusakan otak serta menilai luaran klinis pasien strok iskemik.

Berdasarkan uraian tersebut di atas dan diperkuat dengan kenyataan bahwa belum terdapat penelitian mengenai kadar serum 8-OHdG dengan derajat defisit neurologis pada strok iskemik di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Hasan Sadikin Bandung, maka para peneliti ini tertarik untuk mengetahui kenasaban kadar 8-OHdG serum dengan derajat defisit neurologis pada pasien strok iskemik di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Dengan demikian, diharapkan dapat membantu peklinik untuk menilai derajat kerusakan otak akibat strok iskemik, meramal stres oksidatif, serta mengetahui ramalan perjalanan penyakit pasien tersebut.

METODE

Bentuk penelitian ini adalah pengamatan dengan rancangan kajian potong lintang. Subjek penelitian diambil secara berurutan. Analisis statistik awal

menggunakan uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov* untuk menguji yang terkait data. Penelitian ini memiliki data kadar serum 8-OHdG yang tidak bersebaran normal, sehingga digunakan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji statistik bermakna bila nilai $p < 0,05$. Analisis kenasaban kadar 8-OHdG dengan derajat defisit neurologis menggunakan uji kenasaban *rank Spearman's*.

Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin pada bulan Agustus 2013 hingga Januari 2014. Subjek penelitian adalah pasien stroke iskemik yang datang berobat ke Unit Gawat Darurat, Poliklinik Penyakit Saraf atau berada di ruang perawatan Penyakit Saraf RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan telah menandatangani surat persetujuan tindakan. Patokan kesertaan adalah pasien yang telah didiagnosis stroke iskemik berdasarkan hasil memeriksa dengan pemeriksaan CT scan. Patokan tidak disertakan adalah pasien dengan penyakit keganasan.

Penilaian skala NIHSS dan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar 8-OHdG dilakukan pada saat subjek penelitian datang ke rumah sakit. Darah diperoleh dengan cara flebotomi di daerah vena kubiti sebanyak 3mL dengan menggunakan *disposable syringe*. Darah dimasukkan ke dalam tabung *vacutainer*, didiamkan selama 30 menit dengan posisi tegak lurus sampai terjadi pembekuan. Selanjutnya darah dalam tabung dipusingkan dengan kecepatan 3000 g selama sepuluh menit. Serum yang terbentuk dipisahkan dan dimasukkan ke dalam tabung plastik mikro/*microtube* dan disimpan pada suhu -80°C sampai diperoleh jumlah sampel yang telah ditentukan. Kemudian kadar serum 8-OHdG diperiksa secara bersamaan.

Pemeriksaan kadar serum 8-OHdG pada penelitian ini menggunakan metode mikro ELISA. Bahan

pemeriksaan berupa serum. Kadar 8-OHdG dalam serum stabil selama 3 hari pada suhu 25°C , 5 hari bila disimpan pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$, demikian pula stabil selama satu bulan pada suhu -20°C dan selama tiga bulan pada suhu -80°C .^{16,17}

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil meneliti meliputi ciri subjek penelitian, analisis dan kenasaban kadar serum 8-OHdG dengan derajat defisit neurologis. Pada penelitian ini tidak ditemukan stroke dengan defisit neurologis sangat berat, sehingga pada analisis selanjutnya defisit neurologis dibagi menjadi kelompok ringan, sedang dan berat.

Hasil meneliti penelitian ini mendapatkan jenis kelamin pasien stroke iskemik lebih banyak perempuan (58,3%). Berdasarkan kelompok usia diperoleh hasil paling banyak subjek penelitian golongan yang berusia ≥ 45 tahun. Berdasarkan permulaan stroke yakni jangka waktu pada awal serangan stroke iskemik berlangsung sampai pasien datang ke RS. Hasan Sadikin diperoleh hasil paling banyak < 24 jam. Faktor bahaya stroke terbanyak pada subjek penelitian adalah hipertensi (81,9%). Kadar serum 8-OHdG secara statistik berbeda bermakna bagi setiap kelompok, yaitu berderajat neurologis ringan, sedang dan berat ($p < 0,001$) (Tabel 1).

Berdasarkan hasil meneliti didapatkan kenasaban positif yang baik dan searah antara kadar serum 8-OHdG dengan derajat defisit neurologis pada stroke iskemik dengan nilai $r = 0,912$, $p < 0,001$ yang sangat bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar serum 8-OHdG, semakin berat derajat defisit neurologisnya (lihat Tabel 2 dan Gambar 1).

Tabel 1. Kadar 8-OHdG serum pada derajat defisit neurologis ringan, sedang, berat

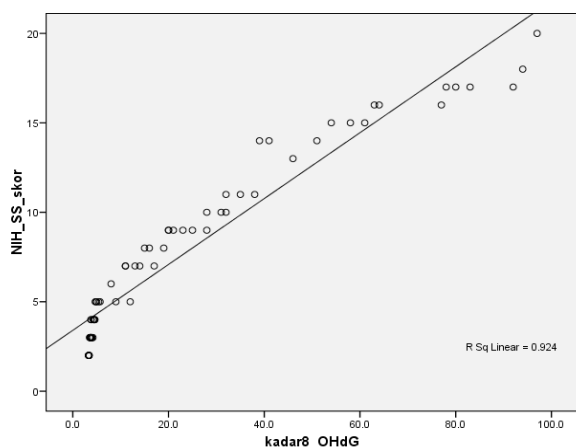
Kadar serum 8-OHdG (ng/ mL)	Defisit neurologis			Nilai p
	Ringan (n=35)	Sedang (n=25)	Berat (n=12)	
Median	3,9	23	77,5	$X^2_{K-W} = 59,067$ $p < 0,001$
Minimum-maksimum	3,3–12,0	8,0–51,0	54,0–97,0	

Keterangan: X^2_{K-W} = Uji *Kruskal-Wallis*; bermakna bila $p < 0,05$

Tabel 2. Kenasaban kadar 8-OHdG serum dengan derajat defisit neurologis

Kenasaban	Defisit neurologis			
	Defisit neurologis	Ringan	Sedang	Berat
Kadar serum 8-OHdG	$r_s = 0,912$ ($p < 0,001$)	$r_s = 0,933$ ($p < 0,001$)	$r_s = 0,975$ ($p < 0,001$)	$r_s = 0,968$ ($p < 0,001$)

Keterangan: r_s = kenasaban *Spearman's rank*



Gambar 1. Kenasaban kadar 8-OHdG serum dengan skor NIHSS pasien stroke iskemik

Pada penelitian ini tidak ditemukan stroke dengan defisit neurologis yang sangat berat, sehingga dalam menganalisis lebih lanjut defisit neurologis dibagi menjadi kelompok ringan, sedang dan berat. Seluruh data subjek penelitian dicatat di dalam *Stroke Registry*.

Hasil meneliti ini menunjukkan pasien stroke iskemik lebih banyak jenis kelamin perempuan yang berusia ≥ 45 tahun. Sebagian besar perempuan pada penelitian ini telah berumur lebih dari 50 tahun dan telah mengalami *menopause*. Masa *menopause* menyebabkan hormon estrogen yang seharusnya berfungsi memberikan perlindungan terhadap proses aterosklerosis mengalami penurunan. Penurunan hormon estrogen dapat memudahkan aterosklerosis dan meningkatkan bahaya stroke.^{14,15} Bahaya stroke meningkat sejak berusia 45 tahun baik untuk laki-laki atau perempuan. Kondisi ini dapat terjadi karena sejalan dengan bertambahnya usia terjadi proses degenerasi yang akan meningkatkan proses aterosklerosis yang disebabkan penimbunan plak di dalam pembuluh darah, sehingga pembuluh darah mengalami penyempitan.¹⁸

Faktor bahaya stroke terbanyak di subjek penelitian adalah hipertensi (81,9%). Penelitian ini menunjukkan antara kadar serum 8-OHdG dan faktor bahaya hipertensi tidak berbeda bermakna secara statistik ($p=0,491$). Kemungkinan bahaya stroke akan semakin besar apabila tekanan darahnya tinggi. Tekanan darah yang tinggi menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah. Kerusakan pembuluh darah akan mengaktifkan sistem pembekuan darah melalui jalur intrinsik maupun ekstrinsik, yang akan menghasilkan trombin. Trombin akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin yang akan menstabilkan masa trombosit, sehingga terbentuk trombus.¹⁹ Trombus yang terjadi dapat lepas, sehingga

menyebabkan penyumbatan di pembuluh darah otak yang merupakan penyebab stroke.

Peningkatan hasil radikal bebas di hipertensi disebabkan oleh aktivasi reseptor angiotensin jenis I (ATI) oleh angiotensin II, sehingga akan mengaktifasi NADPH oksidase dan *superoxide*. Anion *superoxide* dapat bereaksi dengan nitrit oksida, sehingga terbentuk peroksinitrit yang merupakan radikal bebas sangat kuat. Radikal bebas dalam jumlah banyak akan menyebabkan protein, lipid dan DNA teroksidasi secara ireversibel menyebabkan peningkatan kadar serum 8-OHdG.^{8,10,20,21}

Kadar serum 8-OHdG pada permulaan stroke <24 jam dan yang ≥ 24 jam tidak bermakna secara statistik ($p=0,561$). Kadar 8-OHdG akan terus meningkat antara 3–4 jam.^{10,11} Mizukoshi dkk²² menyatakan kadar 8-OHdG tetap meningkat sampai hari kelima stroke iskemik permulaan akut, kemudian kadarnya akan menurun.

Median kadar serum 8-OHdG defisit neurologis ringan 3,9 ng/mL (3,3–12,0 ng/mL), sedangkan defisit neurologis sedang sebanyak 23 ng/mL (8,0–51,0 ng/mL). Bila dilakukan penelusuran lebih lanjut, terdapat satu orang subjek penelitian dengan kadar 8-OHdG serum 8 ng/mL menunjukkan defisit neurologis sedang. Subjek penelitian tersebut hanya mempunyai satu jumlah faktor bahaya yaitu hipertensi. Terdapat satu orang subjek penelitian dengan kadar 8-OHdG serum 9 ng/mL menunjukkan defisit neurologis ringan, jumlah faktor bahaya dua yaitu hipertensi dan merokok. Terdapat satu orang subjek penelitian dengan kadar 8-OHdG serum 12 ng/mL menunjukkan defisit neurologis ringan, jumlah faktor bahaya dua yaitu hipertensi dan dislipidemia. Hal ini menunjukkan semakin banyak jumlah faktor bahaya subjek penelitian, semakin tinggi kadar 8-OHdG serum. Ketidakesesuaian antara kadar 8-OHdG serum dengan derajat defisit neurologis ini kemungkinan karena pemeriksaan defisit neurologis menggunakan skala NIHSS yang bersifat subjektif.

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar 8-OHdG serum berbeda bermakna secara statistik pada setiap kelompok derajat defisit neurologis ringan, sedang dan berat ($p<0,001$). Semakin tinggi kadar 8-OHdG serum maka defisit neurologisnya makin berat. Hal ini menggambarkan semakin tinggi tingkat kerusakan otak serta tingkat stres oksidatif akibat stroke iskemik, maka kadar 8-OHdG serum akan meningkat dan luaran klinis pasien stroke yang dinilai berdasarkan skala NIHSS akan menunjukkan defisit neurologis yang berat.

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat kenasaban positif antara kadar 8-OHdG dengan derajat defisit neurologis ($r=0,912$; $p<0,001$). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar 8-OHdG

serum akibat pembentukan radikal bebas pada stroke iskemik bernasab dengan luaran klinis pasien stroke iskemik yang dinilai dari derajat defisit neurologis berdasarkan skala NIHSS.

Oleh sebab itu kadar 8-OHdG serum dapat menjadi petanda dalam membantu menilai kerusakan otak akibat stroke iskemik serta membantu menilai perburukan luaran klinis pasien stroke iskemik. Keterbatasan penelitian yaitu petanda 8-OHdG serum merupakan petanda stres oksidatif, bersifat kurang stabil dan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor bahaya stroke iskemik seperti hipertensi, diabetes melitus, penyakit jantung koroner, dislipidemia dan merokok.

SIMPULAN

Pada penelitian ini terdapat kenasaban positif sangat kuat dan bermakna antara kadar 8-OHdG serum dengan derajat defisit neurologis pada stroke iskemik. Kadar 8-OHdG serum yang tinggi pada stroke iskemik menunjukkan derajat defisit neurologis yang makin berat. Oleh karena itu kadar 8-OHdG serum dapat digunakan untuk membantu menilai derajat kerusakan sel neuron di otak terutama bila terdapat ketidaksesuaian antara gambaran CT scan dengan klinis atau pada sarana kesehatan yang tidak mempunyai CT scan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Brouns R, De Deyn PP. The complexity of neurobiological processes in acute ischemic stroke. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2009;111(6): 483–95.
2. Brouns R, Smedt A, Hooft RV, Moens M, Keyser J. Biochemical pathways and their clinical applications in acute ischemic stroke. *P Belg Roy Acad Med*. 2012; 1112–126.
3. Braid A, Dambrosia J, Janket S, Eichbaum Q, Chaves C, Silver B. A three item scale for the early prediction of stroke recovery. *Lancet Neurol*. 2001; 357: 2095–9.
4. Schlegel D, Kolb S, Luciano J, Tovar J, Cucchiara B, Liebeskind D, et al. Utility of NIH Stroke Scale as a Predictor of Hospital Disposition. *Stroke*. 2003; 34: 134–7.
5. PERDOSSI. Guideline Stroke. Dalam: Misbach J, Lamsudin R, Aliah A, Basyiruddin, Suroto, Alfa A, et al., editor. *Pemeriksaan Diagnostik Pada Stroke Akut*. Jakarta, Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI), 2011; 142–55.
6. Ilyas IM, Murtala B, Aliah A, Islam AA, Jaya I. The Role Of Computed Tomography Scans (CT Scans) in Predicting Outcome of Patients with Acute Ischemic Stroke The Indonesian Journal of Medical Science 2009; 1(6): 309-21.
7. Inoue T, Hayashi M, Takayanagi K, Morooka S. Oxidative DNA Damage is Induced by Chronic Cigarette Smoking, but Repaired by Abstinence. *Journal of Health Science*. 2003; 49(3): 217–20.
8. Kumphune S. Oxidatively Modified Biomolecules: An early Biomarker for Acute Coronary Artery Disease. Thailand, Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University. 2011; 189–214.
9. Ock CY, Kim EH, Choi DJ, Lee HJ, Hahm KB, Chung MH. 8-Hydroxydeoxyguanosine: not mere biomarker for oxidative stress, but remedy for oxidative stress-implicated gastrointestinal diseases. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(4): 302–8.
10. Chen H, Yoshioka H, Kim GS, Jung JE, Okami N, Sakata H, et al. Oxidative Stress in Ischemic Brain Damage: Mechanisms of Cell Death and Potential Molecular Targets for Neuroprotection. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2011; 14(8): 1505–17.
11. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons. *Physiological Review*. 1999; 79: 1431–516.
12. Auguste P. New Concept Genetic Damage. Paris, France, Laboratoire Philippe Auguste. 2001; 1–13.
13. Breton RR, Rodriguez JCG. Excitotoxicity and oxidative stress in acute ischemic stroke. Barcelona, Department of Physiology & Immunology, University of Barcelona. 2012; 29–58.
14. Brea D, Roquer J, Serena J, Segura T, Castillo J. Oxidative stress markers are associated to vascular recurrence in non-cardioembolic stroke patients non-treated with statins. *BMC Neurol*. 2012; 12:65: 1–8.
15. Nakajima H, Unoda K, Ito T, Kitaoka H, Kimura F, Hanafusa T. The Relation of Urinary 8-OHdG, A Marker of Oxidative Stress to DNA, and Clinical Outcomes for Ischemic Stroke. *Open Neurol J*. 2012; 6: 51–7.
16. Chang D, Zhang X, Rong S, Sha Q, Liu P, Han T, et al. Serum Antioxidative Enzymes Levels and Oxidative Stress Products in Age-Related Cataract Patients. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013; 1–7.
17. Abnova. 8-OHdG ELISA Kit. Taiwan, Abnova. 2012; 1.
18. Aggarwal A, Aggarwal P, Khatak M, Khatak S. Cerebral Ischemic Stroke: Sequels of Cascade. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2010; 1(3): 1–24.
19. Harmening DM, Escobar CE, L. McGlasson D. Introduction to Hemostasis. Dalam: Harmening DM, editor. *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis*. Ed ke-5., Philadelphia, FA Davis, 2009; 544–71.
20. Jureau A. Acute cerebral ischemia and oxidative stress. *Romanian Journal of Neurology*. 2008; VII(2): 45–56.
21. Genestra M. Oxyl radical, redox-sensitive signalling cascades and antioxidants. *Cellular Signalling*. 2007; 19: 1807–19.
22. Mizukoshi G, Katsura KI, Watanabe M, Katayama Y. Evaluation of Therapeutic Efficacy of Free Radical Scavenger in Patients with Ischemic Stroke. *Cerebral Blood Flow and metabolism*. 2006; 18: 53–60.