

**PENGARUH PENAMBAHAN VITAMIN E PADA TERAPI STANDAR
STROKE ISKEMIK AKUT TERHADAP PERBAIKAN STATUS NEUROLOGIS**

**(The Influence of Vitamin E Supplementation on The Improvement of
Neurological Status in Acute Ischemic Stroke)**



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2 dan
memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf**

Noviandi Herlambang

**PROGRAM PASCASARJANA MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS SARAF I
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

Tesis**PENGARUH PENAMBAHAN VITAMIN E PADA TERAPI STANDAR
STROKE ISKEMIK AKUT TERHADAP PERBAIKAN STATUS NEUROLOGIS**

Telah dipertahankan didepan Tim Penguji
Pada tanggal 19 Oktober 2006
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Disusun oleh**Noviandi Herlambang
G4A 002067****Menyetujui
Komisi Pembimbing****Pembimbing Utama****Dr. Endang Kustiowati, SpS(K)
NIP. 140.161.149****Ketua Program Studi
Ilmu Penyakit Saraf****Dr. Endang Kustiowati, SpS(K)
NIP. 140.161.149****Pembimbing Kedua****Dr. Kusmiyati D. K. M.Kes
NIP. 131.252.961****Ketua Program Studi Magister
Ilmu Biomedik Program Pascasarjana****Prof. Dr. H. Soebowo, SpPA(K)
NIP. 130.352.549**

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis 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 penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Agustus 2006

Noviandi Herlambang

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : dr. Noviandi Herlambang
Tempat/Tgl lahir : Jakarta / 2 November 1973
Alamat : Jl. Lamongan Barat III No 55 Sampangan
Semarang 50233
Agama : Kristen Protestan
Status kepegawaian : Non PNS

B. Riwayat Pendidikan

1. SD Angkasa VII Jakarta : Lulus tahun 1986
2. SMP Negeri 80 Jakarta : Lulus tahun 1989
3. SMA Negeri 42 Jakarta : Lulus tahun 1992
4. Fakultas Kedokteran Univ.Kristen Indonesia : Lulus tahun 1999
5. PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK Undip : 2002 - sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter UGD RS. Harapan Kartini, Jakarta Selatan(1999-2001)
2. Dokter UGD RS Universitas Kristen Indonesia, Jakarta (2000-2002)

D. Riwayat Keluarga

1. Istri : dr. Linda Kartika Sari
2. Anak : Joshua Bagaskara Herlambang

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas segala limpahan rahmat dan hidayahNya, sehingga penulis mendapatkan hikmat pengetahuan dalam menyelesaikan karya akhir ini.

Karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Studi Magister Ilmu Biomedik-Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan rasa hormat, terima kasih dan penghargaan yang setulus-tulusnya kepada guru-guru saya atas segala bantuan dan bimbingannya, selama menempuh pendidikan ini.

Pertama-tama penulis menghaturkan rasa terimakasih kepada yang terhormat Prof. Ir. Eko Budiharjo, MSc selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang (2003-2006) dan Prof. DR. Dr. Susilo Wibowo, Sp.And selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang saat ini beserta jajarannya yang telah memberi ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf dan Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Kepada yang terhormat Bapak Dekan FK UNDIP Prof. Dr. Kabulrahman, SpKK(K) dan Bapak Direktur RSUP Dr Kariadi, Dr. Budi Riyanto, SpPD-KTI,MSc serta Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Prof. Dr. H. Soebowo, Sp. PA(K) yang telah memberikan kesempatan kepada saya dalam menempuh pendidikan spesialisasi di bagian Ilmu Penyakit Saraf.

Yang terhormat Prof. DR. Dr Bambang Hartono, SpS(K) (Alm) yang pada saat penelitian ini dilakukan selaku Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr Kariadi Semarang yang telah banyak memberikan masukan serta motivasi terhadap penulis dan Dr. H. M. Naharuddin Jenie, SpS(K) selaku Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk dapat mengikuti pendidikan spesialisasi dan senantiasa memberikan nasehat, bimbingan dan dukungan moril selama ini.

Kepada yang terhormat Ibu Dr. Endang Kustiowati, SpS(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan kesempatan, nasehat, bimbingan dan dukungan moril selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi serta sekaligus peranan beliau sebagai pembimbing karya akhir penulis atas petunjuk, bimbingan, kesabaran, pengertian dan waktu yang diberikan selama proses penyusunan karya akhir penulis hingga selesai.

Kepada yang terhormat Ibu Dr. Kusmiyati DK, MSi selaku pembimbing materi sekaligus pembimbing metodologi atas petunjuk, bimbingan, kesabaran dan waktunya sehingga tulisan ini dapat saya selesaikan.

Kepada yang terhormat Ibu Dr. Dani Rahmawati, SpS selaku sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan dan dukungan moril selama menempuh pendidikan ini.

Kepada yang terhormat Bapak dan Ibu guru saya, Dr. Soedomo Hadinoto, SpS(K) (Alm), Dr. M. Noerjanto, SpS(K), Dr. Setiawan, SpS(K), Dr. RB Wirawan, SpS(K), Prof. Dr. M.I. Widiastuti Samekto, SpS(K), MSc, Dr. Amin Husni, SpS(K), MSc, Dr. Soetedjo, SpS(K), Dr. Dodik Tugasworo, SpS, Dr. Aris

Catur Bintoro, SpS, Dr. Retnaningsih, SpS dan Dr. Hexanto Muhartomo, SpS, MKes yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama saya mengikuti program pendidikan spesialisasi ini.

Kepada yang terhormat dr. Hardian yang banyak memberikan masukan dan kesabaran dalam membimbing terutama dalam hal metodologi penelitian dan analisis data hingga karya akhir ini selesai.

Ucapan terima kasih dan penghargaan juga penulis sampaikan kepada semua rekan residen, seluruh paramedis di bangsal, poliklinik maupun neurofisiologi, juga Bapak Sibud, Bapak Toib dan Ibu Yuli Astuti yang banyak membantu penulis dalam mengikuti pendidikan ini.

Tidak lupa penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada pasien-pasien yang telah menjadi subyek penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan selama proses penelitian karya akhir penulis.

Kepada orangtua penulis, Bapak Kol.(Purn) Djuprijadi SH dan Ibu Ir. Supiatun, serta Bapak. Capt. Titus Soewondo dan ibu Nelly, beserta seluruh keluarga, terima kasih yang setulus-tulusnya atas doa, dorongan dan segala bantuan dengan segenap kasih sayang dan kesabaran dalam meraih cita-cita dan pengharapan saya.

Ucapan yang tulus terutama juga saya sampaikan kepada Istri tercinta Dr. Linda Kartika Sari dan anak kami tersayang Joshua Bagaskara Herlambang atas cinta kasih, pengorbanan, semangat, dorongan serta motivasi dalam menyelesaikan karya akhir ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih sangat banyak kekurangannya, oleh karena itu kritik dan saran kami harapkan untuk perbaikannya.

Akhirnya, sebagai manusia biasa yang penuh dengan kekurangan, tidak lupa penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak, bila dalam proses pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari terdapat tutur kata dan sikap yang kurang berkenan dihati.

Semoga TuhanYang Maha Kuasa dan Maha Pengasih memberkati dan melimpahkan rahmat serta karunianya kepada kita sekalian. Amin.

Semarang, Agustus 2006

Penulis

PENGARUH PENAMBAHAN VITAMIN E PADA TERAPI STANDAR STROKE ISKEMIK AKUT TERHADAP PERBAIKAN STATUS NEUROLOGIS

Noviandi Herlambang*, Endang Kustiowati**, Kusmiyati DK***

ABSTRAK

Latar Belakang: Vitamin E merupakan antioksidan utama yang larut dalam lemak, mampu menghambat agregasi platelet dan meregulasi respon imunologi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui manfaat penambahan vitamin E pada terapi standar stroke iskemik terhadap perbaikan status neurologis.

Metode penelitian: Merupakan uji klinis dengan *pre* dan *post test randomized control trial* dengan pembutaan ganda pada Juli 2005 – Juli 2006, di RS. Kariadi Semarang. Subyek adalah penderita stroke iskemik akut yang dibagi secara acak dalam kelompok kontrol yang menerima terapi standar + plasebo (n=46) dan perlakuan yang menerima terapi standar + vitamin E 400 IU (n=46) selama 4 minggu. Dilakukan penilaian status neurologis berdasarkan skala Orgogozo pada saat masuk, hari ke 7, 14, 21 dan 28, dianalisis perubahan skor yang tampak pada masing-masing kelompok maupun antar kelompok. Dilakukan uji χ^2 , Mann-Whitney, Wilcoxon, Friedman dan *General Estimating Equation* untuk menganalisis data.

Hasil: Peningkatan skor Orgogozo pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibanding kelompok kontrol. Rerata (SB) skor Orgogozo kelompok kontrol vs perlakuan adalah: hari ke-7 60,2 (15,38) vs 67,3 (17,75); hari ke-14 61,8 (16,71) vs 69,9 (18,03); hari ke-21 64,5 (17,80) vs 74,1 (18,72); hari ke-28 65,3 (17,96) vs 77,3 (17,75). Secara statistik perbedaan skor Orgogozo antar kelompok adalah bermakna ($p < 0,05$). Delta peningkatan skor Orgogozo kelompok kontrol vs perlakuan: 5,8 (7,40) vs 12,7 (7,65); $p < 0,05$. Didapatkan nilai *Relative Risk Reduction* 70,6%, *Absolute Risk Reduction* 26,1 % dan *Number Needed to Treat* 4 orang.

Simpulan: Penambahan Vitamin E 400 IU/hari pada terapi standar stroke iskemik ringan memberikan peningkatan status neurologis berdasarkan skala Orgogozo yang lebih baik.

Kata kunci: Stroke iskemik – Vitamin E - Status neurologis

* Peserta MS PPDS I Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang

** Staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang

*** Staf pengajar Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang

The Influence of Vitamin E Supplementation on The Improvement of Neurological Status in Acute Ischemic Stroke

Noviandi Herlambang*, Endang Kustiowati**, Kusmiyati DK***

ABSTRACT

Background: Vitamin E is the principal lipid soluble antioxidant, also known to inhibit platelet aggregation and adhesion, and regulate immune response. This study was aimed to investigated the influence of vitamin E supplementation on the improvement of neurological status in acute ischemic stroke .

Methods: A double blind, pre test-post test randomized control trial study in July 2005-July 2006. Subjects were 92 in patients acute ischemic stroke, divided in those who accept stroke ischemic standard therapy + placebo(n=46) and those who accept stroke ischemic standard therapy + Vitamin E 400 IU daily (n=46) for 4 weeks. The severity of neurological deficit was measured by Orgogozo Scale administered on admission, day 7, 14, 21 and 28. The alteration of score was analyzed within and among groups. Data analyzed using χ^2 , Mann-Whitney, Wilcoxon, Friedman test, and General Estimating Equation.

Results : After day 28, the mean Orgogozo score increased significantly in both of groups, with vitamin group have higher score. The mean Orgogozo scores in placebo group vs vitamin group were : day-7th 60,2 (15,38) vs 67,3 (17,75); day-14th 61,8 (16,71) vs 69,9 (18,03); day-21th 64,5 (17,80) vs 74,1 (18,72); day-28th 65,3 (17,96) vs 77,3 (17,75). This among groups difference was statistically significant (p<0.05). Delta Orgogozo score in placebo group vs vitamin group was 5,8 (7,40) vs 12,7 (7,65); p<0,05. The value of Relative Risk Reduction 70,6%, Absolute Risk Reduction 26,1 %, Number Needed to Treat 4 patients.

Conclusions : Vitamin E 400 IU daily supplementation in standard therapy gives better improvement in status neurological in mild acute ischemic stroke based on Orgogozo Scale.

Key Words: Stroke ischemic – Vitamin E - Status neurological

* Resident Department of Neurology, Medical Faculty DiponegoroUniversity / Dr.Kariadi Hospital Semarang

** Department of Neurology, Medical Faculty Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital Semarang

*** Department of Biochemistry, Medical Faculty Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital Semarang

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar belakang permasalahan	1
1.2 Perumusan masalah	5
1.3 Tujuan	5
1.4 Manfaat penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Metabolisme otak	7
2.2 Stroke	9
2.3 Radikal bebas dan stress oksidatif	14
2.4 Antioksidan	21
2.5 Vitamin E	23
2.6 Skala Orgogozo	27
2.7 Kerangka teori	28
2.8 Kerangka konsep	29
2.9 Hipotesis	29
BAB 3 METODE PENELITIAN	
3.1 Metodologi penelitian	30

3.2	Bahan / materi penelitian	31
3.3	Peralatan	32
3.4	Alur kerja.....	32
3.5	Identifikasi variabel	33
3.6	Analisis data	37
3.7	Etika penelitian	38
3.8	Keterbatasan penelitian	38
 BAB 4 HASIL PENELITIAN		
4.1	Karakteristik subyek penelitian	40
4.2	Skor Orgogozo	44
 BAB 5 PEMBAHASAN		
52		
 BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN		
59		
 DAFTAR PUSTAKA		
60		
 LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Karakteristik subyek penelitian	41
2. Lokasi kelainan berdasarkan CT Scan	43
3. Hasil pemeriksaan laboratorium subyek penelitian	44
4. Skor Orgogozo subyek penelitian kelompok kontrol dan perlakuan	45
5. Perubahan skor Orgogozo subyek penelitian dari hari ke-0 sampai hari ke-28	49
6. Asupan diet vitamin C dan E pada kelompok kontrol dan perlakuan	50
7. Hasil uji multivariat terhadap perubahan skor Orgogozo	51

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Perubahan skor Orgogozo hari ke 0 sampai hari ke 28	46
2. Delta perubahan skor Orgogozo dari hari ke 0 sampai hari ke 28 ...	47
3. Perubahan skor Orgogozo kelompok kontrol dan perlakuan berdasarkan onset SNH	48

LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Ethical clearance	65
2. Persetujuan mengikuti penelitian	66
3. Kuesioner penelitian	68
4. Skala Orgogozo	72
5. Survei diet	73