



**PENGARUH SUPLEMENTASI ZINK
TERHADAP KELUARAN KLINIS
PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar sarjana
strata-1 pendidikan dokter**

**NAAFI RIZQI RAHMAWATI
22010112110130**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2016**



**PENGARUH SUPLEMENTASI ZINK
TERHADAP KELUARAN KLINIS
PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar sarjana
strata-1 pendidikan dokter**

**NAAFI RIZQI RAHMAWATI
22010112110130**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2016**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PENGARUH SUPLEMENTASI ZINK
TERHADAP KELUARAN KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT**

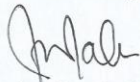
Disusun Oleh

NAAFI RIZQI RAHMAWATI
22010112110130

Telah Disetujui

Semarang, 1 Juli 2016

Pembimbing I,



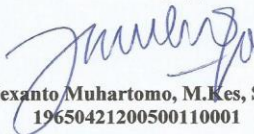
dr. Arinta Puspita Wati, Sp.S
198201102014042001

Pembimbing II,



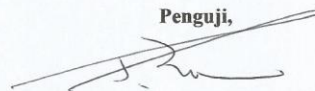
Dr. dr. Retnaningsih, Sp.S(K), KIC
1962010131987112001

Ketua Penguji,



dr. Hexanto Muhartomo, M.Kes, Sp.S(K)
19650421200500110001

Penguji,



dr. Muhamad Thohar Arifin, Ph.D, PA, Sp.BS(K)
197404141999031013

Mengetahui,
a.n Dekan

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Farah Hendaraningrum, Sp. Rad(K)
197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama Mahasiswa : Naafi Rizqi Rahmawati
NIM : 22010112110130
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Suplementasi Zink terhadap Keluaran Klinis
Pasien Stroke Iskemik Akut

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 1 Juli 2016

Naafi Rizqi Rahmawati

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Penulisan karya ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan tulisan ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih dan penghargaan kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Undip yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada saya sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr.Arinta Puspita Wati, Sp.S selaku dosen pembimbing I dan Dr. dr. Retnaningsih, Sp.S(K), KIC selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Hexanto Muhartomo, M.Kes, Sp.S(K) selaku ketua penguji dr. Muhamad Thohar Arifin., Ph.D., PA., Sp.BS(K) selaku penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Dr.dr. Hardian selaku ketua karya tulis ilmiah yang senantiasa memberikan dukungan moral dan masukan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Ibu Dyah, Mbak Putri, dan Mbak Aryanti selaku admin karya tulis ilmiah yang senantiasa membantu dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
7. Orang tua saya, Drs. Suwanto dan Hj. Sri Yuniastuti yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material selama proses penyusunan karya tulis ilmiah ini.
8. Kedua adik saya, Mila Ghani Kurniawati dan Eisa Akbar yang senantiasa memberikan dukungan moral selama proses penyusunan karya tulis ilmiah ini.
9. Pasien stroke iskemik akut yang dirawat di Unit Stroke Instalasi Rajawali IA RSUP Dr Kariadi Semarang pada bulan Maret hingga Juni 2016 yang sangat membantu sebagai sampel penelitian dalam karya tulis ilmiah ini.
10. Kepala Unit Stroke Instalasi Rajawali IA RSUP Dr Kariadi Semarang, Ibu Muji Astuti, S.Kep, Ns. dan para perawat yang sangat membantu saya dalam mengumpulkan data selama penelitian berlangsung.

11. Staf Laboratorium GAKI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Ibu Farida yang sangat membantu saya dalam mengumpulkan data selama penelitian berlangsung.
12. Kepala Laboratorium Kimia Analitik FMIPA Universitas Negeri Semarang, Bapak Dante Alighiri yang sangat membantu saya dalam mengumpulkan data selama penelitian berlangsung.
13. Staf Depo Farmasi Rajawali RSUP Dr. Kariadi Semarang, Bapak Anggit yang sangat membantu saya dalam mengumpulkan data untuk penelitian.
14. Talita Zata Isma, Rahmah Sadida, Rasyidia Laksmi Putri, Anita Sari Budi Raharjo, Syaffa Sadida Zahra, Wida Rahmawati, Nadya Azzahra, Auliya Husen, Tiara Aris Dahriani, Nur Azizah Intan Putri Ismail, Alifianto Parham, Fauziah Chaira Ummah, Radian Meidhiyanto, Marwan Azmi, Danti Meirani, Ashari Adi, Tiara Kasih, Ahmad Mustofa, R. Ernandy Aryo, Yuni Bella Pertiwi, Karina Gatri Aliva, Klanita Sabira, Murwani Emasrissa Latifah, Amelia Hapsari, Putri Suci, Dinda Alya Safira, Gendis Sekarnegari yang selalu memberikan bantuan dan semangat dalam proses penelitian maupun penyusunan karya tulis ilmiah ini.
15. Teman-teman Program Studi Pendidikan Dokter FK Undip Angkatan 2012, RADIUS yang selalu memberikan bantuan dan semangat dalam proses penelitian maupun penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 1 Juli 2016

Naafi Rizqi Rahmawati

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan	ii
Pernyataan Keaslian	iii
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel	ix
Daftar Gambar.....	x
Daftar Lampiran	xi
Daftar Singkatan.....	xii
Abstrak	xiv
<i>Abstract</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Stroke	8
2.1.1 Stroke Iskemik	8
2.1.2 Patofisiologi Stroke Iskemik.....	9
2.1.3 Keluaran Klinis Pasien Stroke Iskemik Akut	12
2.1.4 Faktor yang Berpengaruh terhadap Keluaran Klinis Pasien Stroke Iskemik Akut.....	14
2.2 Zink	17
2.2.1 Karakteristik Zink	17
2.2.2 Sumber Zink.....	19

2.2.3	Metabolisme Zink	20
2.2.4	Fungsi Zink	23
2.2.5	Defisiensi Zink	24
2.2.6	Suplementasi Zink.....	24
2.3	Zink dan Keluaran Klinis Pasien Stroke Iskemik Akut	25
2.4	Kerangka Teori.....	30
2.5	Kerangka Konsep	31
2.6	Hipotesis.....	31
2.6.1	Hipotesis Mayor	31
2.6.2	Hipotesis Minor.....	31
BAB III METODE PENELITIAN		
3.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	32
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian	32
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian	34
3.4.1	Populasi Target.....	34
3.4.2	Populasi Terjangkau.....	34
3.4.3	Sampel Penelitian	34
3.4.4	Cara Pengambilan Sampel	35
3.4.5	Besar Sampel.....	35
3.5	Variabel Penelitian	36
3.5.1	Variabel Bebas	36
3.5.2	Variabel Terikat	36
3.5.3	Variabel Perancu	36
3.6	Definisi Operasional.....	36
3.7	Cara Pengumpulan Data.....	37
3.8	Alur Penelitian	39
3.9	Analisis Data	40
3.10	Etika Penelitian	41
3.11	Jadwal Penelitian.....	42

BAB IV HASIL PENELITIAN	
4.1	Karakteristik Umum..... 43
4.2	Karakteristik Subjek Penelitian..... 44
4.3	Kadar Zink Serum..... 46
4.4	Keluaran Klinis Pasien Stroke Iskemik Akut dengan Skor NIHSS.. 46
4.5	Hubungan Antara Suplementasi Zink dan Skor NIHSS 47
4.6	Faktor yang Berpengaruh terhadap Keluaran Klinis Pasien Stroke Iskemik Akut 48
BAB V PEMBAHASAN	
5.1	Kadar Zink Serum dan NIHSS..... 50
5.2	Keterbatasan Penelitian..... 53
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1	Kesimpulan 54
6.2	Saran..... 54
DAFTAR PUSTAKA 56	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2. Kadar Zink Serum.....	19
Tabel 3. Definisi Operasional	36
Tabel 4. Jadwal Penelitian.....	42
Tabel 5. Karakteristik Demografi	44
Tabel 6. Karakteristik Klinis	45
Tabel 7. Kadar Zink Serum.....	46
Tabel 8. Skor NIHSS	47
Tabel 9. Korelasi Suplementasi Zink dan Skor NIHSS	47
Tabel 10. Faktor yang Berpengaruh terhadap Keluaran Klinis.....	48
Tabel 11. Kekuatan Hubungan Faktor-faktor yang Berpengaruh pada Keluaran klinis.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Penumbra Iskemik.....	11
Gambar 2. Mekanisme Absorpsi Zink	21
Gambar 3. Kerangka Teori.....	30
Gambar 4. Kerangka Konsep	31
Gambar 5. Skema Penelitian	33
Gambar 6. Alur Penelitian.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearence</i>	59
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	60
Lampiran 3. Surat Izin DPJP.....	61
Lampiran 4. <i>Informed Consent</i>	62
Lampiran 5. Kuesioner NIHSS	64
Lampiran 6. Analisis SPSS	66
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian.....	70
Lampiran 8. Biodata Mahasiswa.....	71

DAFTAR SINGKATAN

α 2-Mikroglobulin	: <i>Alfa dua Mikroglobulin</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
AKG	: <i>Angka Kecukupan Gizi</i>
AMPA	: <i>α-amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole-propionate glutamate</i>
ATP	: <i>Adenosina Trifosfat</i>
Ca	: <i>Calcium</i>
Cu	: <i>Copper</i>
CRIP	: <i>Cysteinen Rich Intestinal mucosal Protein</i>
CRP	: <i>C – Reactive Protein</i>
dL	: <i>deciliter</i>
Fe	: <i>Ferrous</i>
GABA	: <i>Gama Amino Bitric Acid</i>
HDL	: <i>High Density Protein</i>
iNOS	: <i>Inducible nitric oxide syntase</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
mcg	: <i>micrograms</i>
mg	: <i>miligram</i>
ml	: <i>mililiter</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NIHSS	: <i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
NMDA	: <i>N-methyl-D-aspartate</i>
Nnos	: <i>neuronal Nitric Oxidase Synthase</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
RDA	: <i>Recommended Daily Allowance</i>
RISKESDAS	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SDGs	: <i>Sustainable Development Goals</i>
SH	: <i>Stroke Hemoragik</i>

SNH	: <i>Stroke Non Hemoragik</i>
SOD	: <i>Superoxide dismutase</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>
t-PA	: <i>tissue – Plasminogen Activator</i>
TrkB	: <i>Tropomyosin – Related Kinase B</i>
UN	: <i>United Nations</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
Zink-TP 1	: <i>Zink Transporter Protein - 1</i>
Zn	: <i>Zink</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Zink ikut berperan dalam patofisiologi stroke iskemik akut. Pasien stroke iskemik akut memiliki kadar zink serum yang signifikan lebih rendah dibandingkan kontrol orang sehat. Status penurunan zink dihubungkan dengan keluaran klinis neurologis yang buruk pada pasien stroke iskemik akut.

Tujuan: Mengetahui pengaruh suplementasi zink terhadap keluaran klinis pasien stroke iskemik akut

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *double blind randomize clinical trial* dengan rancangan *two groups parallel pre and post test control group design*. Subjek penelitian ini adalah pasien stroke iskemik akut yang dirawat di Unit Stroke Rajawali 1A RSUP Dr Kariadi Semarang. Sebanyak 40 pasien stroke iskemik akut yang setuju mengikuti penelitian dan memenuhi kriteria inklusi terbagi menjadi dua kelompok, perlakuan dan kontrol. Pada hari pertama penelitian kedua kelompok sama-sama diukur keluaran klinis awal dan kadar zink serum awal. Kelompok perlakuan (20 orang) diberi suplemen zink 20 mg/8 jam selama 7 hari, sedangkan kelompok kontrol (20 orang) diberi terapi sesuai prosedur yang ada di rumah sakit. Pada hari ketujuh kedua kelompok sama-sama diukur kembali keluaran klinisnya dan kadar zink serum setelah mendapat perawatan.

Uji statistik menggunakan *uji t-berpasangan*, *wilcoxon*, dan *spearman*.

Hasil: Terjadi peningkatan kadar zink serum pada kelompok perlakuan. Rata-rata peningkatan kadar zink serum pada kelompok perlakuan sebesar 36,2 µg/dl. Hasil tersebut secara statistik merupakan nilai yang bermakna yaitu 0,000. Terjadi perbaikan keluaran klinis pada kelompok perlakuan. Rata-rata peningkatan keluaran klinis pada kelompok perlakuan adalah 14. Hasil tersebut secara statistik merupakan nilai yang bermakna yaitu 0,000. Terdapat nilai yang bermakna antara pemberian suplementasi zink dengan keluaran klinis pasien stroke iskemik akut yaitu 0,000 dan terdapat korelasi positif yaitu 0,797.

Kesimpulan: Pemberian suplementasi zink berpengaruh terhadap keluaran klinis pasien stroke iskemik akut

Kata kunci: Stroke iskemik akut, suplementasi zink, keluaran klinis

ABSTRACT

Background: Zinc played a role in the pathophysiology of acute ischemic stroke. Patients suffering from acute ischemic stroke have significantly lower levels of zinc serum than healthy patients. Zinc decrement status is associated with poor clinical neurological outputs on acute ischemic stroke patients.

Objective: To examine the effect of zinc supplementation on clinical output of acute ischemic stroke patients

Methods: This study is a double blind randomized clinical trial design with two parallel groups pre and post test control group design. Samples were patients with acute ischemic stroke who were treated in the Unit Stroke Rajawali IA RSUP Dr Kariadi Semarang. A total of 40 patients with acute ischemic stroke who agreed to follow the research and met the criteria for inclusion were split into two groups, treatment and control. On the first day of the study, the clinical outputs and initial zinc serum levels of both groups were measured. The treatment group (20 people) were given zinc supplements at the amount of 20 mg/8 hours for 7 days, while the control group (20 people) were treated according to standard operating procedure applied at the hospital. On the seventh day, both groups were once more observed to gain clinical outputs and serum zinc levels after treatment data

Statistical test were analyzed using paired t-test, Wilcoxon, and Spearman.

Results: An increase in zinc serum levels in the treatment group occurred. The average increment in zinc serum levels in the treatment group amounted 36,2 µg/dl. This result is statistically categorized as significant value, which is 0.000. Significant improvements were obtained in the treatment group. Clinical improvement occurred in the treatment group output. The average increment in clinical output of the treatment group was 14. There is significant value between zinc supplementation and clinical outputs of acute ischemic stroke patients, which is 0.000 and passive correlation of 0.797.

Conclusion: Zinc supplementation affects the clinical outputs acute ischemic stroke patients.

Keywords: Acute ischemic stroke, zinc supplementation, clinical improvement