

TESIS

**ANALISIS HUBUNGAN *NEURON SPECIFIC ENOLASE* DAN
PROTEIN S100B DENGAN KEJADIAN DISFUNGSI
KOGNITIF PASCA OPERASI DENGAN ANESTESI UMUM
PADA PASIEN GERIATRI**



Oleh:

**Muhammad Alvin
NIM. 012015653040**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**ANALISIS HUBUNGAN *NEURON SPECIFIC ENOLASE* DAN
PROTEIN S100B DENGAN KEJADIAN DISFUNGI
KOGNITIF PASCA OPERASI DENGAN ANESTESI UMUM
PADA PASIEN GERIATRI**

Oleh:

**Muhammad Alvin
NIM. 012015653040**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

ANALISIS HUBUNGAN *NEURON SPECIFIC ENOLASE* DAN PROTEIN S100B DENGAN KEJADIAN DISFUNGSI KOGNITIF PASCA OPERASI DENGAN ANESTESI UMUM PADA PASIEN GERIATRI

Untuk memperoleh Gelar Magister
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik pada
Sekolah Pascasarjana Universitas Airlangga

Oleh:

**Muhammad Alvin
NIM. 012015653040**

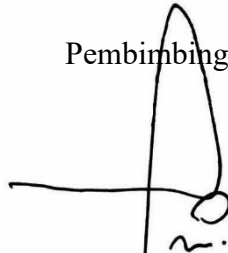
**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PERSETUJUAN

PENELITIAN INI TELAH DISETUJUI UNTUK DIUJI
PADA TANGGAL 26 Oktober 2022

Oleh:

Pembimbing Ketua



Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes., Sp.An-TI, KIC
NIP. 19760423 200801 1 006

Pembimbing Anggota



Edward Kusuma, dr., M.Kes.Sp.An-TI, KIC
NIP. 19741211 200904 1 003

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Prof. Dr. Irwanto dr., Sp. A (K)
NIP. 19650227 199003 1 010

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh Panitia Penguji pada
Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Pada tanggal 14 November 2022

Panitia Penguji:

Ketua : Dr. Prihatma Kriswidyatomo, dr., Sp.An-TI

Anggota : 1. Dr. Prananda Surya Airlangga, dr.,M.Kes.,Sp.An-TI.,KIC
2. Edward Kusuma, dr.,M.Kes., Sp.An-TI.,KIC
3. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes.
4. Dr. Yunias Setiawati, dr., Sp.KJ (K).,FISCM.

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Tesis

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Alvin, dr.
NIM : 011628066307
Tempat / Tanggal Lahir : Surabaya / 7 November 1986
Program studi : Anesthesiologi dan Terapi Intensif Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga
Judul Karya Akhir : Analisis Hubungan *Neuron Specific Enolase* dan
Protein S100B dengan Kejadian Disfungsi
Kognitif Pasca Operasi dengan Anestesi Umum
pada Pasien Geriatri

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (Plagiarism) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 26 Oktober 2022

Peneliti

Muhammad Alvin, dr.
NIM. 012015653040

UCAPAN TERIMA KASIH

Syukur alhamdulillah kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penelitian tesis yang berjudul **“Analisis Hubungan Neuron Specific Enolase dan Protein S100B dengan Kejadian Disfungsi Kognitif Pasca Operasi dengan Anestesi Umum pada Pasien Geriatri”** dapat diselesaikan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Bidang Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Pada kesempatan ini, saya menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG(K), serta mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU (K), Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., MKes, Sp.PD-KEMD, dan Prof. Dr. Muhammad Amin, dr., SpP (K) yang telah memberikan izin dan kesempatan untuk mengikuti Pendidikan spesialisasi di bidang Ilmu Anestesiologi dan Terapi Intensif;
2. Direktur RSUD dr. Soetomo Surabaya Dr. Joni Wahyuhadi, dr., SpBS(K) serta mantan Direktur RSUD dr. Soetomo Surabaya dr. Harsono yang telah memberi izin untuk menggunakan fasilitas rumah sakit dalam rangka melaksanakan tugas selama pendidikan;
3. Ketua Departemen-KSM Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUD dr. Soetomo Surabaya Bambang Pujo Semedi, dr., Sp.An-TI, KIC dan mantan Ketua Departemen-KSM Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUD dr. Soetomo Surabaya Dr. Hamzah dr. Sp.An-TI, KIC., KNA yang telah bersedia menerima dan memberi kesempatan mengikuti pendidikan spesialisasi;
4. Ketua Program Studi PPDS-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD dr. Soetomo Surabaya Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M. Kes., Sp.An-TI, KIC dan mantan Ketua Program Studi PPDS-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD Dr. Soetomo Surabaya Dr. Arie Utariani dr., Sp.An-TI, KAP selaku yang telah memberikan kesempatan untuk belajar dan yang telah membimbing selama masa pendidikan;

5. Pembimbing utama Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes., Sp.An-TI, KIC dan pembimbing anggota Edward Kusuma, dr., M.Kes., Sp.An-TI, KIC dalam penelitian ini, yang telah memberikan dorongan, bimbingan, dan semangat selama pembuatan proposal sampai dengan selesainya penelitian ini;
6. Dr. Prihatma Kriswidyatomo, dr., Sp.An-TI, Dr. Pudji Lestari, dr., MKes, dan Dr. Yunias Setiawati, dr., SpKJ (K) selaku penguji, yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan ilmu, saran dan kritik yang sangat berharga dalam penyusunan Karya Akhir ini.
7. Kepala Divisi, Guru Besar, beserta seluruh staf pengajar di Departemen - KSM Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama pendidikan;
8. Staf sekretariat Departemen-KSM Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD dr. Soetomo Surabaya serta semua pihak yang telah membantu selama pendidikan maupun dalam menyelesaikan karya akhir ini;
9. Yang sangat saya cintai keluarga saya, ayahanda Mashuri dan ibunda Chanifah, mertua saya ayahanda Kaemun Arasyid dan ibunda (alm) Hunaiyah, kakanda Evy Mirza N, Bambang Hariyanto, serta adinda M Kaefan dan Yunisa yang senantiasa memberikan dukungan dan doa agar saya diberikan kelancaran dan kemudahan hingga dapat menyelesaikan pendidikan ini;
10. Istri saya tercinta Kaefana Eka Rahmelia dan anak tersayang Alesha Faheema NR , M Yusuf Alkaefa, dan M Alfayed Alkaefa, atas segala cinta kasih, dukungan, kesabaran dan doa yang selalu menyertai saya selama menjalani masa pendidikan;
11. Seluruh rekan sejawat PPDS-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD dr. Soetomo Surabaya, terutama rekan-rekan Angkatan Januari 2017. Semoga senantiasa sukses;
12. Sejawat paramedis dan penunjang medis RSUD dr. Soetomo yang juga senantiasa mendukung kelancaran program pendidikan spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif;

13. Serta tidak lupa kami ucapkan banyak terimakasih kepada seluruh pasien yang juga telah menjadi guru terbaik selama masa pendidikan, semoga menjadi Amalan Jariyah;

Karya akhir ini masih jauh dari kesempurnaan, sehingga kritik dan saran yang bersifat membangun sangat kami harapkan demi perbaikan penyusunan karya ilmiah selanjutnya. Semoga penelitian ini memberikan manfaat dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan pasien dan pengembangan ilmu dalam bidang Anestesiologi dan Terapi Intensif.

Akhir kata, saya menghaturkan permohonan maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan yang terjadi selama penyelesaian karya akhir ini dan masa pendidikan spesialisasi ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat, karunia, serta hidayah-Nya.

Surabaya, 26 Oktober 2022

Peneliti

RINGKASAN

ANALISIS HUBUNGAN *NEURON SPECIFIC ENOLASE* DAN PROTEIN S100B DENGAN KEJADIAN DISFUNGSI KOGNITIF PASCA OPERASI DENGAN ANESTESI UMUM PADA PASIEN GERIATRI

Muhammad Alvin

Geriatri dikaitkan dengan meningkatnya risiko komplikasi, menurunnya fungsi tubuh, dan menurunnya *quality of life* setelah kunjungan ke rumah sakit dan menerima perawatan. Proses penuaan memiliki dampak terhadap respon tubuh akan obat, pembedahan, dan intervensi rehabilitasi (McLean & Le Couteur, 2004; Hwang & Morrison, 2007). Disfungsi Kognitif Pasca Operasi (DKPO) adalah gangguan pada memori, konsentrasi, dan pengolahan informasi yang terjadi setelah pembedahan dan berhubungan dengan terganggunya kualitas hidup pasien dan meningkatnya angka morbiditas dan mortalitas pada pasien (Ketut, 2018; Cottrell & Hartung, 2020). DKPO lebih sering terjadi pada geriatri. Angka kejadian DKPO pada pasien geriatri pada penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat mencapai 12,7%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Andriyanto et al. di Surabaya, angka kejadian DKPO pada pasien pembedahan elektif segala usia mencapai 52% (Monk et al., 2008; Andriyanto et al., 2012).

Neuron Specific Enolase (NSE) merupakan suatu asam proteinase spesifik yang disekresi oleh neuron atau sel neuroendokrin. Dalam keadaan iskemia atau hipoksia, sel neuron atau neuroendokrin akan mengeluarkan protein ini ke aliran darah (Linstedt et al., 2002; Tomaszewski, 2015; Xu et al., 2017). Protein S100B termasuk dalam keluarga protein *calcium-mediated* yaitu keluarga protein S100 yang memiliki 24 jenis yang berbeda namun dengan struktur dan fungsi yang mirip. S100B memiliki lokalisasi yang spesifik yaitu pada jaringan saraf, ekspresi paling banyak pada sel astroglia dan sel Schwann. Kadar S100B serum meningkat pada keadaan dimana terdapat kerusakan pada neuron sehingga terjadi peningkatan pada permeabilitas BBB (Tomaszewski, 2015).

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan prospektif. Penelitian ini dilakukan pada pasien geriatri yang menjalani operasi elektif di GBPT RSUD Dr. Soetomo dengan anestesi umum pada Agustus—Oktober 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi: (1) usia ≥ 60 tahun; (2) pasien dengan hasil pemeriksaan status fisik *American Society of Anesthesiologists* (ASA) II; (3) pasien atau keluarga bersedia menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*) untuk mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi meliputi: (1) pasien dengan skor MoCA sebelum pembedahan < 26 ; (2) pasien dengan penyakit/gangguan pada SSP atau penyakit neurodegenerative; (3) pasien yang menjalani pembedahan otak atau pembedahan yang membutuhkan teknik anestesi dengan *permissive hypotension*; (4) pasien dengan trauma kepala, *acute spinal cord injury*, riwayat stroke, atau riwayat henti jantung; (5) pasien yang mengalami hipotensi atau hipoksia pada 24 jam sebelum, selama, atau 24 jam setelah pembedahan; (6) konsumsi obat *tranquilizer* atau

antidepresan; (7) pasien tidak mengerti bahasa Indonesia; (8) pasien dengan gangguan penglihatan atau pendengaran berat; (9) pasien tidak dapat membaca dan menulis; (10) pasien dengan *Parkinson's disease*, alkoholik, atau ketergantungan obat. Kadar NSE dan S100B serum serta MoCA akan diperiksa pada 24 jam sebelum dan setelah pembedahan. Pada penelitian ini terdapat 48 orang subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. DKPO terjadi pada 16,7% dari seluruh subjek penelitian.

Analisis statistik menunjukkan: (1) terdapat perbedaan yang bermakna skor MoCa INA serta kadar NSE serum *pre* dan *post* operasi pada pasien geriatri dengan anestesi umum ($p < 0,05$); (2) tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar S100B serum *pre* dan *post* operasi pada pasien geriatri dengan anestesi umum ($p = 0.276$); (3) tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar NSE ($p = 0.522$) dan S100B ($p = 0.146$) serum dengan skor MoCa INA pada pasien geriatri dengan anestesi umum; (4) tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar NSE ($p = 0.347$) dan S100B ($p = 0.097$) serum dengan kejadian DKPO pada pasien geriatri dengan anestesi umum.

Kata Kunci: Neuron Spesific Enolase, Protein S100B, Disfungsi Kognitif Paska Operasi, Geriatri

SUMMARY

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NEURON SPECIFIC ENOLASE AND S100B PROTEIN WITH POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN GERIATRIC PATIENTS UNDER GENERAL ANESTHESIA

Muhammad Alvin

Geriatric is associated with increased risk of complications, decreased body function, and decreased quality of life after hospital visits and treatment. The aging process has impacts on the body's response to drugs, surgery, and rehabilitation interventions (McLean & Le Couteur, 2004; Hwang & Morrison, 2007). Postoperative Cognitive Dysfunction (POCD) is defined as disturbance in memory, concentration, and information processing that occurs after surgery and is associated with impaired quality of life and increased morbidity and mortality rates in patients (Ketut, 2018; Cottrell & Hartung, 2020). POCD is more common in geriatrics. The incidence of POCD in geriatric patients in a study conducted in the United States reached 12.7%. In research conducted by Andriyanto et al. in Surabaya, the incidence of POCD in elective surgery patients of all ages reached 52% (Monk et al., 2008; Andriyanto et al., 2012).

Neuron Specific Enolase (NSE) is a specific acid proteinase secreted by neurons or neuroendocrine cells. Under conditions of ischemia or hypoxia, neuronal or neuroendocrine cells will secrete this protein into the bloodstream (Linstedt et al., 2002; Tomaszewski, 2015; Xu et al., 2017). The S100B protein belongs to the calcium-mediated protein family, the S100 protein family, which has 24 different types but with similar structure and function. S100B has a specific localization in nerve tissue, mostly expressed by astroglia cells and Schwann cells. Serum S100B levels increase in conditions where there is damage to neurons, resulting in an increase in BBB permeability (Tomaszewski, 2015).

This study was an analytic observational study with a prospective design. This study was conducted on geriatric patients who underwent elective surgery at GBPT RSUD Dr. Soetomo under general anesthesia in August–October 2022 who met the inclusion and exclusion criteria. Inclusion criteria included: (1) age ≥ 60 years; (2) patients with physical status examination of American Society of Anesthesiologists (ASA) II; (3) patient or family is willing to sign an informed consent form to participate in the study. Exclusion criteria included: (1) patients with a preoperative MoCA score < 26 ; (2) patients with CNS disease/disorder or neurodegenerative disease; (3) patients undergoing brain surgery or surgery requiring anesthetic technique with permissive hypotension; (4) patients with head trauma, acute spinal cord injury, history of stroke, or history of cardiac arrest; (5) patients who are hypotensive or hypoxic in the 24 hours before, during, or 24 hours after surgery; (6) taking tranquilizer or antidepressant drugs; (7) the patient does not understand Indonesian; (8) patients with severe visual or hearing impairment; (9) the patient cannot read and write; (10) patients with Parkinson's disease, alcoholism, or drug dependence. Serum NSE and S100B levels as well as MoCA

will be checked 24 hours before and after surgery. In this study there were 48 subjects who met the inclusion and exclusion criteria. POCD occurred in 16.7% of all research subjects.

Statistical analysis showed: (1) there was a significant difference in pre and postoperative MoCa INA scores and serum NSE levels in geriatric patients under general anesthesia ($p<0.05$); (2) there was no significant difference between pre and postoperative serum S100B levels in geriatric patients under general anesthesia ($p=0.276$); (3) there was no significant relationship between serum NSE ($p=0.522$) and S100B ($p=0.146$) and MoCa INA scores in geriatric patients under general anesthesia; (4) there was no significant relationship between serum NSE ($p=0.347$) and S100B ($p=0.097$) levels with the incidence of POCD in geriatric patients under general anesthesia.

Keywords: Neuron Specific Enolase, S100B Protein, Post Operative Cognitive Dysfunction, Geriatrics

ABSTRAK

ANALISIS HUBUNGAN *NEURON SPECIFIC ENOLASE* DAN PROTEIN S100B DENGAN KEJADIAN DISFUNGSI KOGNITIF PASCA OPERASI DENGAN ANESTESI UMUM PADA PASIEN GERIATRI

Muhammad Alvin

Latar Belakang: Disfungsi Kognitif Pasca Operasi (DKPO) adalah gangguan pada memori, konsentrasi, dan pengolahan informasi yang terjadi setelah pembedahan, paling sering pada geriatri dan anestesi umum. *Neuron specific enolase* (NSE) dan protein S100B merupakan panel biomarker serum yang menunjukkan kerusakan otak untuk memprediksi DKPO. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan NSE dan protein S100B dengan kejadian DKPO dengan anestesi umum pada pasien geriatri.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan prospektif. Terdapat 48 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek dilakukan pemeriksaan kadar NSE dan S100B serum, serta MoCA 24 jam sebelum dan 24 jam sesudah pembedahan. Data dianalisis menggunakan *software SPSS 17.0* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Hasil: Terdapat perbedaan yang bermakna pada MoCA INA dan kadar NSE serum *pre* dan *post* ($p < 0,05$), namun tidak pada S100B ($p = 0.276$). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara DKPO dengan kadar NSE ($p = 0.347$) dan S100B serum ($p = 0.097$) maupun antara MoCA INA dengan kadar NSE ($p = 0.522$) dan S100B serum ($p = 0.146$).

Kesimpulan: DKPO tidak berhubungan dengan kadar NSE maupun S100B serum pasca pembedahan pada pasien geriatri dengan anestesi umum. Penelitian multisenter dengan sampel lebih besar diperlukan untuk mengkonfirmasi hasil penelitian ini.

Kata Kunci: Anestesi umum, DKPO, Geriatri, NSE, S100B

ABSTRACT

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NEURON SPECIFIC ENOLASE AND S100B PROTEIN WITH POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN GERIATRIC PATIENTS UNDER GENERAL ANESTHESIA

Muhammad Alvin

Background: Postoperative Cognitive Dysfunction (POCD) is a disturbance in memory, concentration, and information processing that occurs after surgery, most commonly in geriatrics and general anesthesia. Neuron specific enolase (NSE) and S100B protein are serum biomarkers that indicate brain damage to predict POCD. This study aims to analyze the relationship between NSE and S100B protein with POCD in geriatric patients under general anesthesia.

Methods: This was an analytic observational study with prospective design. There were 48 subjects who met the inclusion and exclusion criteria. Serum NSE and S100B levels, and MoCA were examined 24 hours before and after surgery. Data were analyzed using SPSS 17.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Result: There was significant difference in MoCA INA and serum NSE level pre and post ($p < 0.05$), but not in S100B ($p = 0.276$) levels. There was no significant relationship between POCD and serum NSE ($p = 0.347$) and S100B ($p = 0.097$) levels nor between MoCA INA and serum NSE ($p = 0.522$) and S100B ($p = 0.146$) levels.

Conclusion: POCD was not associated with postoperative serum NSE or S100B levels in geriatric patients under general anesthesia. A multicenter study with larger sample is needed to confirm the results of this study.

Keywords: General anesthesia, POC, Geriatric, NSE, S100B

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
SAMPUL DALAM	ii
PERSYARATAN GELAR	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS	v
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
RINGKASAN	x
SUMMARY.....	xii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
DAFTAR ISI.....	xvi
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN.....	xxi
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi pengembangan ilmu	4
1.4.2 Bagi pelayanan kesehatan.....	4
1.4.3 Bagi pasien.....	5
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	 6
2.1 Geriatri.....	6
2.2 Anestesi Umum	10
2.3 Disfungsi Kognitif Pasca Operasi (DKPO).....	12
2.3.1 Angka kejadian DKPO	13
2.3.2 Etiologi DKPO.....	13
2.3.3 Manifestasi Klinis DKPO	16
2.3.4 Pemeriksaan untuk mendeteksi DKPO	16
2.4 <i>Neuron Specific Enolase</i> (NSE)	20
2.5 Protein S100B.....	23
2.6 Hubungan antara NSE dan S100B dengan Kejadian DKPO	25
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	 28
3.1 Penjelasan Kerangka Konseptual	29
3.2 Hipotesis Penelitian	30
 BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN	 31
4.1 Rancangan Penelitian	31
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	31

4.3 Populasi dan Sampel	31
4.3.1 Populasi penelitian.....	31
4.3.2 Sampel penelitian.....	31
4.4 Variabel Penelitian	33
4.5 Definisi Operasional.....	34
4.6 Metode Pengumpulan Data Penelitian	35
4.7 Pengolahan dan Penyajian Data	35
4.8 Kerangka Operasional	36
BAB 5 HASIL PENELITIAN	37
5.1 Karakteristik Demografi Subjek Penelitian.....	37
5.2 Uji Perbedaan <i>Pre vs Post</i> MOCA INA, NSE dan S100B	38
5.3 Analisis Uji Hubungan MOCA INA dengan NSE dan S100B	41
5.4 Uji Hubungan NSE dengan Kejadian DKPO.....	43
BAB 6 PEMBAHASAN	44
6.1 Karakteristik Demografi Subjek Penelitian.....	44
6.2 Perbedaan <i>Pre vs Post</i> MOCA INA, NSE dan S100B.....	45
6.3 Hubungan MOCA INA dengan NSE dan S100B	47
6.4 Hubungan NSE dan S100B dengan Kejadian DKPO	48
6.5 Keterbatasan Penelitian	52
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	54
7.1 Kesimpulan.....	54
7.2 Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi Operasional Penelitian	34
Tabel 5.1 Karakteristik Demografi Subjek Penelitian	38
Tabel 5.2 Analisis Perbedaan MoCA INA, NSE dan S100B <i>Pre</i> dan <i>Post</i>	41
Tabel 5.3 Analisis Hubungan MoCA INA dengan NSE dan S100B.....	41
Tabel 5.4 Hubungan NSE dan S100B dengan Kejadian DPKO.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pemeriksaan MMSE.....	18
Gambar 2.2 Pemeriksaan MoCA	19
Gambar 2.3 Pemeriksaan WAIS	20
Gambar 2.4 Pemeriksaan SOMCT	21
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	28
Gambar 4.1 Kerangka Operasional Penelitian	36
Gambar 5.1 <i>Box plot</i> MOCA INA	40
Gambar 5.2 <i>Box plot</i> NSE.....	40
Gambar 5.3 <i>Box plot</i> S100B	40
Gambar 5.4 Grafik hubungan MOCA INA dengan NSE	42
Gambar 5.5 Grafik hubungan MOCA INA dengan S100B.....	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Statistik.....	65
Lampiran 2. Keterangan Kelaikan Etik.....	73

DAFTAR SINGKATAN

AMPA	<i>A-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole Propionic Acid</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BB	Berat Badan
BBB	<i>Blood Brain Barrier</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CBF	<i>Cerebral Blood Flow</i>
CSF	Cairan Serebrospinal
CVA	<i>Cerebrovascular Accident</i>
DKPO	Disfungsi Kognitif Pasca Operasi
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
FEV-1	<i>Forced Expiratory Volume</i> dalam 1 Detik
FVC	<i>Forced Vital Capacity</i>
GABA	<i>Gamma-amino Butyric Acid</i>
GBPT	Gedung Bedah Pusat Terpadu
ISPOCD	<i>International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction</i>
MAP	<i>Mean Arterial Pressure</i>
MCI	<i>Mild Cognitive Impairment</i>
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
NMDA	<i>N-methyl-D-aspartate</i>
NSE	<i>Neuron Specific Enolase</i>
POCD	<i>Postoperative Cognitive Dysfunction</i>
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
ROSC	<i>Return of Spontaneous Circulation</i>
SCI	<i>Spinal Cord Injury</i>
SOMCT	<i>Short Orientation Memory Concentration Test</i>
SSP	Sistem Saraf Pusat
TB	Tinggi Badan
WAIS	<i>Wechsler Adult Intelligence Scale</i>