

TESIS

**ANALISIS HUBUNGAN *NEURON SPECIFIC ENOLASE* DAN
GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN
DENGAN KEJADIAN DELIRIUM PASCAOPERASI
PADA PASIEN DENGAN ANESTESI UMUM**



**Hanung Aryana
NIM 012015653038**

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

TESIS

**ANALISIS HUBUNGAN *NEURON SPECIFIC ENOLASE* DAN
GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN
DENGAN KEJADIAN DELIRIUM PASCAOPERASI
PADA PASIEN DENGAN ANESTESI UMUM**



**Hanung Aryana
NIM 012015653038**

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

TESIS

**ANALISIS HUBUNGAN *NEURON SPECIFIC ENOLASE* DAN
GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN
DENGAN KEJADIAN DELIRIUM PASCAOPERASI
PADA PASIEN DENGAN ANESTESI UMUM**

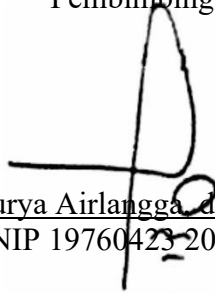
Untuk memperoleh Gelar Magister
dalam Program Studi Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:
Hanung Aryana

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

Lembar Persetujuan
NASKAH TESIS INI TELAH DISETUJUI DAN DINYATAKAN
MEMENUHI SYARAT
PADA TANGGAL 28 NOVEMBER 2022

Oleh:
Pembimbing Ketua



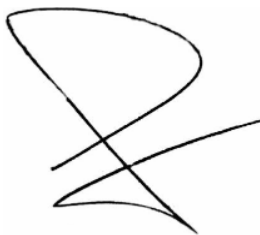
Dr. Prananda Surya Airlangga dr., M.Kes., Sp.An-TI, KIC
NIP 19760423-200801 1 006

Pembimbing Anggota



Dr. Prihatma Kriswidyatomo, dr., Sp.An-TI
NIP 19820709 201212 1 004

Mengetahui:
Koordinator Program Studi Program Magister
Ilmu Kedokteran Klinik



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 28 November 2022

Panitia Penguji:

Ketua : Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes., Sp.An-TI, KIC
Anggota : 1. Prof. Dr. Nancy Margarita Rehatta, dr., Sp. An-TI, KNA, KMN
2. Dr. Hamzah, dr., SpAn-TI, KNA, KIC
3 Dr. Mahmudah, Ir., M.Kes
4. Dr. Prihatma Kriswidyatomo, dr., Sp.An-TI

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

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Hanung Aryana, dr.
NIM : 012015653038
Tempat / Tanggal Lahir : Surabaya / 6 Februari 1991
Program studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Kedokteran Universitas Airlangga
Judul Karya Akhir : Analisis Hubungan *Neuron Specific Enolase* dan
Glial Fibrillary Acidic Protein dengan Kejadian
Delirium Pascaoperasi pada Pasien dengan
Anestesi Umum

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, 28 November 2022

Peneliti

A handwritten signature in black ink is written over a red rectangular stamp. The stamp contains the text "SURABAYA" and "KEMPEL" in a stylized font, with a smaller number "03003A.0010423665" at the bottom.

Hanung Aryana, dr.
012015653038

KATA PENGANTAR

Delirium pascaoperasi merupakan delirium yang terjadi pada pasien setelah menjalani anestesi dan pembedahan. Prevalensi delirium pasca operasi berkisar antara 9—30% dan memiliki dampak kurang baik seperti memanjangnya waktu pemakaian ventilasi mekanik dan *length of stay* pada *Intensive Care Unit* (ICU) dan rumah sakit, peningkatan komplikasi postoperatif, penurunan fungsional pada pasien, dan biaya rumah sakit yang tinggi. Delirium hipoaktif terjadi pada 50% dari seluruh delirium pascaoperasi dan lebih sulit dideteksi sehingga diagnosis seringkali terlambat atau bahkan tidak terdiagnosis. *Neuron Specific Enolase* (NSE) dan *Glial Fibrillary Acidic Protein* (GFAP) diduga meningkat pada kondisi delirium pascaoperasi. Hubungan kadar NSE dan GFAP serum dengan kejadian delirium pascaoperasi masih menimbulkan perdebatan dan belum banyak diketahui sehingga diperlukan studi mengenai hal ini.

Tesis ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Magister Ilmu Kedokteran Klinik di Universitas Airlangga Surabaya. Hasil penelitian yang dicapai diharapkan dapat memberikan informasi tentang hubungan antara *Neuron Specific Enolase* dan *Glial Fibrillary Acidic Protein* dengan kejadian delirium pascaoperasi pada pasien dengan anestesi umum. Peneliti sudah seoptimal mungkin untuk membuat tesis dengan baik, namun masih banyak kekurangan sehingga saran dan kritik yang bersifat konstruktif akan kami terima guna perbaikan.

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas segala berkah dan rahmat-Nya sehingga penelitian karya akhir yang berjudul **“Analisis Hubungan *Neuron Specific Enolase* dan *Glial Fibrillary Acidic Protein* dengan Kejadian Delirium Pascaoperasi pada Pasien dengan Anestesi Umum”** dapat diselesaikan untuk memenuhi syarat kelulusan Magister Kedokteran Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

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

1. Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku yang telah memberikan izin dan kesempatan menempuh Pendidikan di Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Universitas Airlangga;
2. 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 menempuh Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Universitas Airlangga;
3. Direktur RSUD dr. Soetomo Surabaya Dr. Joni Wahyuhadi, dr., SpBS(K) yang telah memberi izin dan kemudahan untuk menggunakan fasilitas rumah sakit melakukan penelitian di lingkungan RSUD dr. Soetomo Surabaya;
4. Koordinator Program Studi Program Magister Ilmu Kedokteran Klinik Universitas Airlangga Prof. Dr. Irwanto, dr., SpA(K) yang telah berse menerima dan memberi kesempatan mengikuti pendidikan magister;
5. 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 serta bimbingan selama mengikuti pendidikan spesialisasi;

6. Ketua Program Studi PPDS-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD dr. Soetomo Surabaya sekaligus selaku Pembimbing Utama tesis saya, Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M. Kes., Sp.An-TI, KIC yang telah memberikan kesempatan untuk belajar dan yang telah memberikan dorongan, bimbingan, dan semangat selama pembuatan usulan tesis sampai dengan selesainya tesis ini;
7. Sekretaris Program Studi PPDS-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD dr. Soetomo Surabaya sekaligus selaku Pembimbing pendamping dalam penelitian ini, Dr. Prihatma Kriswidyatomo, dr., yang telah memberikan dorongan, bimbingan, dan semangat selama pembuatan usulan tesis sampai dengan selesainya tesis ini;
8. Penguji dan pembimbing tesis, Prof. Dr. Nancy Margarita Rehatta, dr., Sp. An-TI, KNA, KMN, Dr. Hamzah, dr., SpAn-TI, KNA, KIC, dan Dr. Mahmudah, Ir. M.Kes yang telah penuh perhatian memberikan sumbangan pikiran, tenaga, dan waktunya demi terwujudnya tesis ini;
9. Seluruh Guru Besar dan staf pengajar di Program Studi Program Magister Ilmu Kedokteran Klinik Universitas Airlangga yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama pendidikan;
10. Seluruh 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;
11. 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;
12. Orang tua saya, bapak drs. Munawir dan ibu Prof. Dr. R.R. Rahayu Ernawati, drh., MSc. yang dengan penuh cinta kasih telah membesarkan, mendidik. memberikan kesabaran, dorongan, semangat, doa tulus, dan dukungan b _ saya sehingga bisa menyelesaikan masa pendidikan magister dan spesialisasi;
13. Mertua saya Syafrullah, S.E., PIA dan Siti Mariyamah yang juga telah memberikan kesabaran, doa tulus, dan dukungan sehingga bisa menyelesaikan masa pendidikan magister dan spesialisasi;

14. Istri saya tercinta Karin Dhia Fahmita, dr. dan anak saya Nadine Aisyah Aryana yang senantiasa mencintai, mendoakan, mendukung dan menyemangati saya selama saya menempuh pendidikan magister dan spesialisasi, terimakasih atas kesabarannya;
15. Seluruh keluarga besar yang selalu memberikan dukungan, doa dan semangat untuk saya. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan kesehatan dan kebahagiaan kepada seluruh keluarga tercinta;
16. Seluruh rekan sejawat PPDS-1 Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unair / RSUD dr. Soetomo Surabaya, terutama rekan-rekan Angkatan Januari 2017. Semoga kita semua senantiasa sukses;
17. Sejawat paramedis dan penunjang medis di RSUD dr. Soetomo yang juga senantiasa mendukung kelancaran program pendidikan;
18. Serta tidak lupa kami ucapkan banyak terimakasih kepada seluruh pasien yang juga telah menjadi guru terbaik selama masa pendidikan, semoga menjadi Amalan Jariyah;

Tesis 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 Magister Ilmu Kedokteran Klinik.

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

Surabaya, 28 November 2022

Peneliti

RINGKASAN

ANALISIS HUBUNGAN *NEURON SPECIFIC ENOLASE* DAN *GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN* DENGAN KEJADIAN DELIRIUM PASCAOPERASI PADA PASIEN DENGAN ANESTESI UMUM

Hanung Aryana¹, Prananda Surya Airlangga², Prihatma Kriswidyatomo²

¹PPDS Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUD Dr. Soetomo -
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga;

²Staf Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif - RSUD Dr. Soetomo -
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) mendefinisikan delirium sebagai perubahan kesadaran yang akut dan berfluktuasi disertai dengan berkurangnya kemampuan untuk fokus dan mempertahankan atau mengalihkan atensi serta perubahan kognisi dan persepsi akibat kondisi medis tertentu. Delirium pascaoperasi (POD) adalah delirium yang terjadi pada 1-3 hari setelah pembedahan (Whitlock et al., 2011). Angka kejadian POD di Indonesia adalah sekitar 10% dan dipengaruhi oleh usia, jenis pembedahan, tingkat stres pada saat pembedahan (Rudolph & Marcantonio, 2011; Whitlock et al., 2011; Klopinger et al., 2020).

Neuron Specific Enolase (NSE) merupakan suatu enzim metabolisme energi yang ditemukan dalam sitoplasma sel neuron atau neuroendokrin. Waktu paruh NSE pada darah adalah 48 jam (Tomaszewski, 2015; Xu et al., 2017; Haque et al., 2018). *Glial Fibrillary Acidic Protein* (GFAP) adalah protein filament intermedial yang diekspresikan oleh astrosit (Mahan et al., 2019). GFAP pada darah memiliki waktu paruh 24—48 jam (Huebschmann et al., 2020).

Penelitian ini merupakan studi intervensional dengan desain prospektif. Penelitian ini dilakukan pada pasien yang menjalani operasi elektif di GBPT RSUD Dr. Soetomo pada Oktober—November 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi: (1) usia 18 sampai dengan 64 tahun; (2) pasien dengan hasil pemeriksaan status fisik *American Society of Anesthesiologists* (ASA) I—II; (3) pasien dengan status kognisi normal. Kriteria eksklusi meliputi: (1) pasien dengan gangguan kognitif sebelum operasi; (2) pasien dengan ASA III—IV; (3) pasien dengan gangguan penglihatan atau pendengaran berat; (4) pasien yang tidak dapat membaca dan menulis; (5) pasien dengan penyakit/gangguan pada SSP atau penyakit neurodegeneratif; (6) pasien dengan trauma kepala, *acute spinal cord injury*, riwayat stroke, atau riwayat henti jantung; (7) pasien dengan riwayat kelainan psikiatri (Skizofrenia, Psikosis, dll); (8) pasien dengan riwayat konsumsi alkohol, psikotropika, atau penyalahgunaan obat narkotika; (9) pasien mengkonsumsi obat *tranquilizer* atau antidepresan. Kadar NSE dan GFAP serum akan diperiksa pada 24 jam sebelum pembedahan. Pada 24 jam setelah pembedahan dilakukan pemeriksaan CAM dan kadar NSE serta GFAP serum. Pada penelitian

ini terdapat 36 orang subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Delirium pascaoperasi terjadi pada 11,1% dari seluruh subjek penelitian.

Analisis statistik menunjukkan: (1) terdapat peningkatan kadar NSE serum yang bermakna postoperasi ($p < 0,05$); (2) terdapat peningkatan kadar GFAP serum yang bermakna postoperasi ($p < 0,05$); (3) delirium pascaoperasi terjadi pada 11,1% pasien yang menjalani operasi dengan anestesi umum; (4) kadar NSE serum dan delta NSE berhubungan dengan kejadian delirium pascaoperasi ($p < 0,05$); (5) kadar GFAP serum tidak berhubungan dengan kejadian delirium pascaoperasi ($p > 0,05$) akan tetapi delta GFAP berhubungan dengan kejadian delirium pascaoperasi ($p < 0,05$).

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN NEURON SPECIFIC ENOLASE AND GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN WITH POSTOPERATIVE DELIRIUM IN PATIENTS UNDER GENERAL ANESTHESIA

Hanung Aryana¹, Prananda Surya Airlangga², Prihatma Kriswidyatomo²

¹*Resident of Anaesthesiology and Intensive Therapy Dr. Soetomo Hospital - Faculty of Medicine, Airlangga University;*

²*Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy Dr. Soetomo Hospital - Faculty of Medicine, Airlangga University*

The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) defines delirium as an acute and fluctuating change in consciousness accompanied by reduced ability to focus and maintain or shift attention as well as changes in cognition and perception due to certain medical conditions. Postoperative delirium (POD) is delirium that occurs 1-3 days after surgery (Whitlock et al., 2011). The incidence of POD in Indonesia is around 10% and is influenced by age, type of surgery, level of stress during surgery (Rudolph & Marcantonio, 2011; Whitlock et al., 2011; Klopington et al., 2020).

Neuron Specific Enolase (NSE) is an enzyme for metabolism found in the cytoplasm of neurons or neuroendocrine cells. The half-life of NSE in blood is 48 hours (Tomaszewski, 2015; Xu et al., 2017; Haque et al., 2018). Glial Fibrillary Acid Protein (GFAP) is an intermediate filament protein expressed by astrocytes (Mahan et al., 2019). The half-life of GFAP in blood is 24-48 hours (Huebschmann et al., 2020).

This research was an interventional study with a prospective design. This study was conducted on patients who underwent elective surgery at GBPT RSUD Dr. Soetomo in October-November 2022 who met the inclusion and exclusion criteria. The inclusion criteria included: (1) age 18 to 64 years; (2) patients with American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status examination results I–II; (3) patients with normal cognitive status. Exclusion criteria included: (1) patients with cognitive impairment before surgery; (2) patients with ASA III–IV; (3) patients with severe visual or hearing impairments; (4) patients who cannot read and write; (5) patients with diseases/disorders of the CNS or neurodegenerative diseases; (6) patients with head trauma, acute spinal cord injury, history of stroke, or history of cardiac arrest; (7) patients with a history of psychiatric disorders (Schizophrenia, Psychosis, etc.); (8) patients with a history of consuming alcohol, psychotropics, or abusing narcotic drugs; (9) patients taking tranquilizer drugs or antidepressants. Serum NSE and GFAP levels were checked 24 hours before surgery. At 24 hours after surgery, CAM examination as well as serum NSE and GFAP levels were carried out. In this study there were 36 subjects who met the inclusion and exclusion criteria. Postoperative delirium occurred in 11.1% of all study subjects.

Statistical analysis showed: (1) there was a significant increase in serum NSE levels postoperatively ($p < 0.05$); (2) there was a significant increase in serum GFAP levels postoperatively ($p < 0.05$); (3) postoperative delirium occurred in 11.1% of patients who underwent surgery under general anesthesia; (4) serum NSE level and delta NSE were associated with the incidence of postoperative delirium ($p < 0.05$); (5) serum GFAP levels were not associated with postoperative delirium ($p > 0.05$) however delta GFAP was associated with postoperative delirium ($p < 0.05$).

ABSTRAK

ANALISIS HUBUNGAN *NEURON SPECIFIC ENOLASE* DAN *GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN* DENGAN KEJADIAN DELIRIUM PASCAOPERASI PADA PASIEN DENGAN ANESTESI UMUM

Hanung Aryana¹, Prananda Surya Airlangga², Prihatma Kriswidyatomo²

¹PPDS Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUD Dr. Soetomo -
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga;

²Staf Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif - RSUD Dr. Soetomo -
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Latar Belakang: Insidensi POD di Indonesia adalah 10% dipengaruhi oleh usia, jenis pembedahan, tingkat stres pada saat pembedahan. *Neuron Specific Enolase* (NSE) adalah enzim yang disekresikan oleh neuron atau sel neuroendokrin. *Glial Fibrillary Acidic Protein* (GFAP) adalah suatu protein yang diekspresikan oleh astrosit. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara NSE dan GFAP dengan kejadian POD pada pasien dengan anestesi umum.

Metode: Penelitian ini merupakan studi intervensional dengan desain prospektif. Subjek penelitian merupakan pasien yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kejadian POD diukur menggunakan *Confusion Assessment Method* (CAM). Data dianalisis menggunakan *Software SPSS 17.0* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Hasil: Sampel berjumlah 36 orang, 11,1% diantaranya mengalami POD. Peningkatan NSE postoperasi (dari $2,7636 \pm 0,67176$ menjadi $3,2411 \pm 0,93767$) dan GFAP postoperasi (dari $164229,36 \pm 96302,965$ menjadi $184921,19 \pm 98177,552$) memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). NSE, delta NSE, dan delta GFAP berhubungan dengan POD ($p < 0,05$). GFAP tidak berhubungan dengan POD ($p > 0,05$).

Kesimpulan: NSE, delta NSE, dan delta GFAP berhubungan dengan POD. GFAP tidak berhubungan dengan POD.

Kata Kunci: Anestesi Umum, *Confusion Assessment Method*, *Neuron Specific Enolase*, *Glial Fibrillary Acidic Protein*, Delirium Pascaoperasi

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN NEURON SPECIFIC ENOLASE AND GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN WITH POSTOPERATIVE DELIRIUM IN PATIENTS UNDER GENERAL ANESTHESIA

Hanung Aryana¹, Prananda Surya Airlangga², Prihatma Kriswidyatomo²

¹*Resident of Anaesthesiology and Intensive Therapy Dr. Soetomo Hospital - Faculty of Medicine, Airlangga University;*

²*Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy Dr. Soetomo Hospital - Faculty of Medicine, Airlangga University*

Background: Incidence of POD in Indonesia is 10%, influenced by age, type of surgery, level of stress during surgery. Neuron Specific Enolase (NSE) is an enzyme secreted by neurons or neuroendocrine cells. Glial Fibrillary Acid Protein (GFAP) is a protein expressed by astrocytes. This study aims to analyze the relationship between NSE and GFAP with the incidence of POD in patients with general anesthesia.

Methods: This research was an interventional study with a prospective design. The research subjects were patients who underwent elective surgery under general anesthesia who met the inclusion and exclusion criteria. POD was assessed using the Confusion Assessment Method (CAM). Data were analyzed using SPSS 17.0 Software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results: There were 36 study subjects, 11.1% of them experienced POD. The increase in postoperative NSE (from 2.7636 ± 0.67176 to 3.2411 ± 0.93767) and postoperative GFAP (from 164229.36 ± 96302.965 to 184921.19 ± 98177.552) were significant ($p < 0,05$). NSE, delta NSE, and delta GFAP were associated with POD ($p < 0.05$). GFAP was not related to POD ($p > 0.05$).

Conclusion: NSE, delta NSE, and delta GFAP were related to POD. GFAP was not related to POD.

Keywords: General Anesthesia, Confusion Assessment Method, Neuron Specific Enolase, Glial Fibrillary Acid Protein, Postoperative Delirium.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
SAMPUL DALAM	ii
PERSYARATAN GELAR	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	vi
KATA PENGANTAR	vii
UCAPAN TERIMA KASIH	viii
RINGKASAN	xi
SUMMARY	xiii
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
DAFTAR ISI	xvii
DAFTAR TABEL	xx
DAFTAR GAMBAR	xxi
DAFTAR LAMPIRAN	xxii
DAFTAR SINGKATAN	xxiii
BAB 1 PENDAHULUAN	
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 Manfaat Praktis	4
1.4.2 Manfaat Teoritis	5
1.4.3 Manfaat Bagi Pasien	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Anestesi Umum	6
2.2 <i>Postoperative Delirium</i> (POD)	7
2.2.1 Penelitian Terkini POD	8
2.2.2 Etiologi POD	9
2.2.3 Faktor Predisposisi dan Presipitasi POD	10
2.2.4 Diagnosis dan Pemeriksaan POD	11
2.3 <i>Neuron Specific Enolase</i> (NSE)	13
2.4 <i>Glial Fibrillary Acidic Protein</i> (GFAP)	16
2.5 Hubungan NSE dan GFAP dengan Kejadian POD	17
2.6 Pembedahan dan Nyeri Operasi	19
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Konseptual	21
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	22
3.3 Hipotesis Penelitian	23

BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	24
4.2 Metode Sampling.....	24
4.2.1 Populasi Penelitian.....	24
4.2.2 Sampel Penelitian	24
4.2.3 Besar Sampel	24
4.2.4 Teknik Pengambilan Sampel	25
4.3 Kriteria Penelitian	25
4.3.1 Kriteria Inklusi.....	25
4.3.2 Kriteria Eksklusi	25
4.3.3 Kriteria Putus Uji (<i>Drop Out</i>).....	26
4.4 Variabel Penelitian.....	26
4.4.1 Variabel Bebas.....	26
4.4.2 Variabel Tergantung	26
4.5 Definisi Operasional	27
4.6 Protokol Penelitian.....	28
4.6.1 Pengumpulan Data dan Instrumen Penelitian.....	29
4.6.2 Analisis Data.....	29
4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian	30
4.7.1 Lokasi Penelitian	30
4.7.2 Waktu Penelitian.....	30
4.8 Etika Penelitian	30
BAB 5 ANALISIS HASIL PENELITIAN	
5.1 Karakteristik Pasien	31
5.2 Analisis Uji Perbedaan Preoperasi dan Postoperasi NSE dan GFAP	32
5.3 Analisis Uji Hubungan NSE dan GFAP Postoperasi dengan POD	33
5.4 Analisis Uji Perbedaan Peningkatan NSE dan GFAP Preoperasi dan Postoperasi dengan POD	35
BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Karakteristik Pasien	37
6.2 Perbedaan Kadar NSE dan GFAP Preoperasi dan Postoperasi dengan POD..	39
6.3 Hubungan NSE dan GFAP dengan POD.....	40
6.4 Perbedaan Peningkatan NSE dan GFAP Preoperasi dan Postoperasi dengan POD	42
6.5 Keterbatasan dan Kelemahan Penelitian.....	43
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan	45
7.2 Saran	45

DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN	52

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi Operasional	27
Tabel 5.1 Karakteristik Pasien	31
Tabel 5.2 Uji perbedaan NSE preoperasi dan postoperasi	32
Tabel 5.3 Uji perbedaan GFAP preoperasi dan postoperasi.....	33
Tabel 5.4 Uji beda NSE dan GFAP berdasarkan POD	34
Tabel 5.5 Uji beda peningkatan NSE dan GFAP berdasarkan POD	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pemeriksaan CAM	13
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	21
Gambar 4.1 Protokol Penelitian.....	28
Gambar 5.1 Boxplot NSE <i>pre</i> dan <i>post</i> operasi	32
Gambar 5.2 Boxplot GFAP <i>pre</i> dan <i>post</i> operasi	33
Gambar 5.3 Boxplot NSE <i>pre</i> dan <i>post</i> operasi berdasarkan POD	34
Gambar 5.4 Boxplot GFAP <i>pre</i> dan <i>post</i> operasi berdasarkan POD.....	34
Gambar 5.5 Boxplot delta NSE berdasarkan POD	36
Gambar 5.6 Boxplot delta GFAP berdasarkan POD	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Keterangan Kelaikan Etik	52
Lampiran 2 Lembar Pengumpul Data.....	53
Lampiran 3 Lembar Penjelasan Untuk Mendapatkan Persetujuan	65
Lampiran 4 Lembar Persetujuan Penelitian.....	71
Lampiran 5 Lembar Persetujuan Tindakan Medis.....	72
Lampiran 6 Lembar Pengunduran Diri	73
Lampiran 7 Hasil Analisis SPSS	74
Lampiran 8 Waktu dan Biaya Penelitian	58

DAFTAR SINGKATAN

ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BBB	<i>Blood Brain Barrier</i>
CAM	<i>Confusion Assessment Method</i>
CPB	<i>Cardiopulmonary bypass</i>
CSF	<i>Cairan serebrospinal</i>
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
GABA	<i>Gamma-aminobutyric Acid</i>
GFAP	<i>Glial Fibrillary Acidic Protein</i>
ICU	<i>Intensive care unit</i>
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
MAP	<i>Mean arterial pressure</i>
NSE	<i>Neuron Specific Enolase</i>
POD	<i>Delirium Pasca Operasi</i>
RASS	<i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i>
ROSC	<i>Return of spontaneous circulation</i>
SSP	<i>Sistem Saraf Pusat</i>
TNF – α	<i>Tumor Necrosis Factor – alfa</i>