

Pengaruh Pemberian *Zinc* Terhadap Kadar Monosit dan Limfosit pada Penderita *Stroke* Iskemik Akut

¹Anindita Resyta Putri*, ²Ken Wirastuti dan ³Qatrunnada Djam'an

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

²Ilmu Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

³Ilmu Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

*Corresponding Author:

ditanindita.srg@std.unissula.ac.id

Abstrak

Stroke merupakan tanda-tanda klinis yang berkembang pesat dari gangguan pada fungsi otak dan dapat mengakibatkan ketidakseimbangan sistem imun tubuh yang selanjutnya dapat meningkatkan derajat keparahan stroke itu sendiri. Zinc merupakan makronutrient yang dapat membantu menyeimbangkan jumlah dan fungsi sistem imun tubuh melalui axis usus-otak. Untuk mengetahui pengaruh pemberian zinc terhadap kadar monosit dan limfosit pada penderita stroke iskemik akut. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental pre-post test control group design. Sejumlah 20 penderita stroke iskemik akut dibagi ke dalam kelompok perlakuan (n=10), kelompok kontrol (n=8) serta drop-out (n=2). Kelompok perlakuan diberi terapi standar stroke yang ditambah intervensi berupa zinc selama 7 hari, sedangkan kelompok kontrol hanya diberi terapi standar stroke. Selanjutnya dilakukan pengambilan sampel darah dan penghitungan kadar monosit dan limfosit kemudian dilakukan uji statistika menggunakan SPSS. Selisih rerata kadar monosit sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan $1,1 \pm 2,8\%$ dan kelompok kontrol $-0,4 \pm 2,0\%$. Sedangkan selisih rerata kadar limfosit sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok perlakuan $4,1 \pm 11,7\%$ dan pada kelompok kontrol $-1,2 \pm 5,0\%$. Selanjutnya, uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk dan homogenitas menggunakan Lavene test. Pada rerata kadar monosit dilakukan uji non parametrik Wilcoxon dikarenakan sebaran data tidak normal, sedangkan pada rerata kadar limfosit dilakukan uji parametrik Uji T Berpasangan dikarenakan sebaran data normal. Hasil uji parametrik dan non parametrik didapatkan tidak adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Tidak terdapat pengaruh pemberian zinc terhadap kadar monosit dan limfosit pada penderita stroke iskemik akut di RSI Sultan Agung Semarang (RSISA) dan Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran. Penelitian ini perlu dilanjutkan dengan besar sampel minimal yang sudah ditetapkan

Kata Kunci: *Stroke iskemik, Zinc, Monosit, Limfosit, Gut-Brain Axis.*

Abstract

Stroke is a rapidly growing clinical sign of impaired brain function and can result in an imbalance of the body's immune system which in turn can increase the severity of the stroke itself. Zinc is a macronutrient that can help balance the amount and function of the body's immune system through the gut-brain axis. To determine the effect of zinc administration on levels of monocytes and lymphocytes in acute ischemic stroke patients. This research is an experimental research pre-post test control group design. A total of 20 acute ischemic stroke patients were divided into the treatment group (n = 10), the control group (n = 8) and the drop-out group (n = 2). The treatment group was given standard stroke therapy plus zinc for 7 days, while the control group was only given standard stroke therapy. Furthermore, blood sampling and counting of monocyte and lymphocyte levels were carried out, then statistical tests were carried out using SPSS. The difference in mean levels of monocytes before and after intervention in the treatment group was $1.1 \pm 2.8\%$ and the control group was $-0.4 \pm 2.0\%$. While the mean difference in lymphocyte levels before and after the intervention in the treatment group was $4.1 \pm 11.7\%$ and in the control group $-1.2 \pm 5.0\%$. Furthermore, the normality test used the Shapiro-Wilk and homogeneity used the Lavene test. The non-parametric Wilcoxon test was carried out on the mean of monocyte levels because the distribution of the data was not normal, while for the mean lymphocyte levels, the Paired T-Test parametric test was carried out due to the distribution of normal data. The results of parametric and non-parametric tests showed no significant difference ($p > 0.05$). There was no effect of zinc administration on levels of monocytes and lymphocytes in acute ischemic stroke patients at RSI Sultan Agung Semarang (RSISA) and Ungaran Regional General Hospital. This research needs to be continued with a predetermined minimum sample size

Keywords: *Ischemic stroke, Zinc, Monocytes, Lymphocytes, Gut-Brain Axis.*

1. PENDAHULUAN

Di Indonesia kasus kejadian stroke terus bertambah, pada tahun 2013 ke 2018 prevalensi kasus stroke meningkat dari 7% menjadi 10,9%. Stroke dinilai cukup mematikan karena dapat menyebabkan kelumpuhan total hingga kematian (Kusuma, *et al.*, 2020). Stroke iskemik merupakan tipe stroke yang paling sering terjadi atau sekitar 87% dari total kasus stroke yang terjadi (Amalia dan Dalimonthe, 2020). Adanya peradangan lokal pada otak dikarenakan *stroke* kemudian dapat mempengaruhi keadaan sistem imun tubuh secara keseluruhan, hal ini ditunjukkan dengan adanya sedikit peningkatan kadar monosit dan penurunan kadar limfosit (Khoshnam, *et al.*, 2017). Pemberian *zinc* diharapkan dapat memperbaiki status imun dan keadaan umum pasien melalui hubungannya dengan axis usus-otak (Chasapis, *et al.*, 2020).

Saluran pencernaan merupakan organ imun utama, dilengkapi oleh kumpulan sel imun yang berjumlah sekitar 70% dari seluruh sistem kekebalan tubuh dan populasi makrofag pada tubuh manusia. Pada stroke, sekitar 50% pasien mengalami komplikasi pada saluran pencernaan seperti dismotiliti, disbiosis mikrobiota usus, dan kebocoran usus yang dapat mengarah pada sepsis. Adanya komplikasi ini dikarenakan otak dan saluran pencernaan terhubung melalui *gut-brain axis* (GBA). Adanya gangguan pada saluran pencernaan juga mengganggu fungsinya sebagai organ imunitas sehingga homeostasis sistem imun juga terganggu (Arya dan Hu, 2018).

Zinc merupakan mikronutrisi esensial yang dibutuhkan oleh makhluk hidup dalam menjalankan fungsi biologisnya (Ohashi dan Fukada, 2019). Pertumbuhan bakteri pada saluran pencernaan bergantung pada kecukupan makronutrien termasuk zinc (Gomes, *et al.*, 2021). Pemberian suplemen zinc dapat bermanfaat untuk meningkatkan permeabilitas dan fungsi sawar usus. Selain itu, pemberian suplemen zinc juga dapat meningkatkan respon imun. Efeknya pada pelindung mukosa usus, zinc mampu menjaga integritasnya sehingga tidak terjadi kebocoran yang selanjutnya dapat menyebabkan peningkatan aktivasi dari respon imun (Ohashi dan Fukada, 2019).

2. METODE

Jenis penelitian yang dilakukan yaitu penelitian eksperimental menggunakan subjek penelitian manusia dengan desain penelitian *pre-post test control group design*. Penelitian dilakukan di RS Islam Sultan Agung Semarang dan Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran mulai bulan November 2020 hingga bulan Januari 2021. Pasien *Stroke Iskemik Akut* yang telah memenuhi kriteria inklusi dan tidak *terdrop-out* sebanyak 18 orang lalu ditetapkan menjadi sampel dan dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Pada hari pertama penelitian, diambil data pasien melalui rekam medis dan pengambilan sampel serta analisa darah. Hari kedua penelitian diberikan terapi standar stroke dan terapi tambahan berupa suplemen zinc dengan sediaan satu tablet selama tujuh hari pada kelompok perlakuan sedangkan untuk kelompok kontrol diberi terapi standar stroke selama tujuh hari. Setelah selesai dilakukan intervensi, selanjutnya dilakukan pengambilan sampel darah pada kedua kelompok. Sampel darah kemudian dianalisis dan dilakukan kadar monosit dan limfosit.

Pemberian perlakuan dilakukan selama tujuh hari, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar monosit dan limfosit. Data yang diperoleh selanjutnya akan dilakukan

uji statistik menggunakan SPSS, jika didapatkan hasil berbeda signifikan ($p < 0,05$) maka H_1 diterima dan H_0 ditolak yang berarti terdapat perbedaan signifikan atau bermakna yaitu adanya pengaruh pemberian zinc terhadap kadar monosit dan limfosit. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik RSI SULTAN AGUNG No. 85/EC/KEPK/2020.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Deskripsi karakteristik sampel dari seluruh data dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Deskripsi Karakteristik Pasien

Katakarakteristik	Kelompok		p Value
	Perlakuan N = 10	Kontrol N = 8	
Usia (tahun \pm SD)	56,5 \pm 5,58	56,5 \pm 10,81	1,00** ϵ
Jenis Kelamin (n (%))			1,00** ϵ
Perempuan	5 (50,0%)	4 (50,0%)	
Laki-laki	5 (50,0%)	4 (50,0%)	
Hipertensi (n (%))			0,058** ϵ
Ya	3 (30,0%)	6 (75,0%)	
Tidak	7 (70,0%)	2 (25,0%)	
Diabetes Mellitus (n (%))			0,003** ϵ
Ya	0 (0,0%)	3 (37,5%)	
Tidak	10 (100,0%)	5 (62,5%)	
Hiperkolesterol (n (%))			0,280** ϵ
Ya	5 (50,0%)	6 (75,0%)	
Tidak	5 (50,0%)	2 (25,0%)	
Hiperurisemia (n (%))			0,250** ϵ
Ya	0 (0,0%)	1 (12,5%)	
Tidak	10 (100,0%)	7 (87,5%)	

Keterangan :

*= sebaran data homogen

**= sebaran data tidak homogeny

ϵ = dependent t test

ϵ = chi square

Rerata umur pasien pada kelompok perlakuan 56,5 \pm 5,58 tahun dan pada kelompok kontrol 56,5 \pm 10,81 tahun. Data pada karakteristik umur bersifat homogen ($p > 0,05$). Pada kelompok perlakuan, pasien yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 5 (50,0%) dan yang berjenis kelamin laki-laki 5 (50,0%). Sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 4 (50%) pasien perempuan dan 4 (50%) pasien laki-laki. Pada kelompok perlakuan, pasien yang memiliki riwayat hipertensi 3 (30,0%) dan yang tidak 7 (70,0%). Sedangkan pada kelompok kontrol, pasien yang memiliki riwayat hipertensi 6 (75,0%) dan yang tidak 2 (25,0%). Data pada karakteristik hipertensi bersifat homogen ($p > 0,05$). Pada kelompok perlakuan, pasien yang memiliki riwayat diabetes mellitus 0 (0,0%) dan yang tidak 10 (100,0%). Sedangkan pada kelompok kontrol, pasien yang memiliki riwayat diabetes mellitus 3 (37,5%) dan yang tidak 5 (62,5%).

Pada kelompok perlakuan, pasien yang memiliki riwayat hiperkolesterol 5 (50,0%) dan yang tidak 5 (50,0%). Sedangkan pada kelompok kontrol, pasien yang

memiliki riwayat hiperkolesterol 6 (75,0%) dan yang tidak 2 (25,0%). Data pada karakteristik hiperkolesterol bersifat homogen ($p > 0,05$). Pada kelompok perlakuan, pasien yang memiliki riwayat hiperureum sebanyak 0 (0,0%) dan yang tidak 10 (100,0%). Sedangkan pada kelompok kontrol, pasien yang memiliki riwayat hiperureum 1 (12,5%) dan yang tidak 7 (87,5%). Hasil analisis didapatkan tidak terdapat perbedaan data yang signifikan ($p > 0,05$) pada karakteristik usia, jenis kelamin, hipertensi, hiperkolesterol, dan hiperurisemia. Pada data karakteristik diabetes mellitus didapatkan perbedaan data yang signifikan ($p < 0,05$)

Data rerata kadar monosit dan limfosit yang didapatkan dari keseluruhan sampel ditampilkan pada Tabel 2

Tabel 2. Gambaran Nilai Rerata Kadar Monosit Dan Limfosit (%)

Katakteristik	Kelompok			
	Perlakuan		Kontrol	
	<i>pre</i>	<i>post</i>	<i>pre</i>	<i>post</i>
Mean \pmS.D				
Monosit	6,6 \pm 2,1	7,7 \pm 1,8	6,9 \pm 3,2	6,5 \pm 2,8
Limfosit	23,0 \pm 4,9	27,1 \pm 12,6	21,4 \pm 9,4	20,2 \pm 8,4
Delta Monosit		1,1 \pm 2,8		-0,4 \pm 2,0
Delta Limfosit		4,1 \pm 11,7		-1,2 \pm 5,0
Median (min-maks)				
Monosit	7,3 (4,0-9,1)	8,0 (3,5-9,6)	6,2 (4,7-14,6)	6,0 (3,3-12,8)
Limfosit	21,3 (18,9-32,6)	24,7 (14,3-54,8)	19,2 (11,4-39,8)	18,3 (11,3-39,1)

Pada Tabel 2. Menunjukkan bahwa rerata kadar monosit pada kelompok perlakuan *pre* 6,6 \pm 2,1 % dan pada perlakuan *post* 7,7 \pm 1,8 %. Sedangkan rerata kadar monosit pada kelompok kontrol *pre* 6,9 \pm 3,2 % dan pada kontrol *post* 6,5 \pm 2,8 %. Jumlah selisih rerata monosit pada kelompok perlakuan lebih tinggi 1,1 \pm 2,8% dibandingkan kelompok kontrol -0,4 \pm 2,0 %. Rerata kadar limfosit pada kelompok perlakuan *pre* 23,0 \pm 4,9 % dan pada perlakuan *post* 27,1 \pm 12,6 %. Sedangkan pada kelompok kontrol *pre* 21,4 \pm 9,4 % dan kelompok kontrol *post* 20,2 \pm 8,4 %. Jumlah selisih rerata limfosit pada kelompok perlakuan lebih tinggi 4,1 \pm 11,7% dibandingkan kelompok kontrol -1,2 \pm 5,0 %. Nilai median kadar monosit pada kelompok perlakuan *pre* 7,3% dan kelompok perlakuan *post* 8,0%. Sedangkan pada kelompok kontrol *pre* 6,2% dan kelompok kontrol *post* 6,0%. Nilai median kadar limfosit pada kelompok perlakuan *pre* 21,3% dan pada perlakuan *post* 24,7%. Sedangkan pada kelompok kontrol *pre* 19,2% dan kelompok kontrol *post* 18,3%. Nilai minimal kadar monosit pada kelompok perlakuan *pre* 4,0% dan pada kelompok perlakuan *post* 3,4%. Sedangkan pada kelompok kontrol *pre* 4,7% dan kelompok kontrol *post* 3,3%. Nilai minimal kadar limfosit pada kelompok perlakuan *pre* 18,9% pada kelompok perlakuan *post* 14,3%. Sedangkan pada kelompok kontrol *pre* 11,4% dan pada kelompok kontrol *post* 12,8%. Nilai maksimal kadar monosit pada kelompok perlakuan *pre* 9,1% dan pada kelompok perlakuan *post* 9,6%. Sedangkan pada kelompok kontrol *pre* 14,6% dan kelompok kontrol *post* 12,8%. Nilai maksimal kadar limfosit pada kelompok perlakuan *pre* 32,6% dan pada kelompok *post* 54,8%. Sedangkan pada kelompok kontrol *pre* 39,8% dan kelompok kontrol *post* 39,1%.

Uji normalitas kadar monosit dan limfosit menggunakan metode Shapiro-Wilk karena besar sampel penelitian berjumlah ≤ 30 subjek. Uji homogenitas menggunakan *Lavene test*

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Rerata Kadar Monosit

Monosit	Kelompok			
	Zinc		Kontrol	
	<i>pre</i>	<i>post</i>	<i>pre</i>	<i>post</i>
Uji Normalitas Monosit	0,141*	0,008**	0,002**	0,122*
Delta Monosit	0,094*		0,968*	
Uji Homogenitas	<i>pre</i>	<i>post</i>	selisih	
	0,647*	0,611*	0,182	

Keterangan :

*= sebaran data normal/ homogen

**= sebaran data tidak normal/ homogen

Tabel 4. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Rerata Kadar Limfosit

Limfosit	Kelompok			
	Zinc		Kontrol	
	<i>pre</i>	<i>post</i>	<i>pre</i>	<i>post</i>
Uji Normalitas Limfosit	0,055*	0,065*	0,233*	0,055*
Delta Limfosit	0,003**		0,356*	
Homogenitas	<i>pre</i>	<i>post</i>	selisih	
	0,154*	0,172*	0,873*	

Keterangan :

*= sebaran data normal/ homogen

**= sebaran data tidak normal/ homogen

Tabel 3. Menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen pada seluruh kelompok kecuali pada monosit kelompok perlakuan *post* dan kontrol *pre*. Tabel 4. Menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen kecuali pada delta limfosit kelompok perlakuan. Selanjutnya pada data yang tidak normal dilakukan transformasi.

Tabel 5. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Rerata Kadar Monosit Setelah Transformasi

Monosit	Kelompok			
	Zinc		Kontrol	
	<i>pre</i>	<i>post</i>	<i>pre</i>	<i>post</i>
Uji Normalitas Monosit	0,141*	0,001**	0,043**	0,122*
Delta Monosit	0,094*		0,968*	
Homogenitas	<i>pre</i>	<i>post</i>	selisih	
	0,764*	0,965*	0,182*	

Keterangan :

*= sebaran data normal/ homogen

**= sebaran data tidak normal/ homogen

Tabel 6. Hasil Uji Normalitas Dan Homogenitas Rerata Kadar Limfosit Setelah Transformasi

Limfosit	Kelompok			
	Zinc		Kontrol	
	<i>pre</i>	<i>post</i>	<i>pre</i>	<i>post</i>
Uji Normalitas Limfosit	0,055*	0,065*	0,233*	0,055*
Delta Limfosit Homogenitas	0,003**		0,356*	
	<i>pre</i>	<i>post</i>	selisih	
	0,687*	0,611*	0,182*	

Keterangan :

*= sebaran data normal/ homogen

**= sebaran data tidak normal/ homogen

Tabel 5. Menunjukkan hasil uji normalitas setelah transformasi tetap tidak didapatkan normal pada monosit kelompok perlakuan *post* dan kontrol *pre*, Tabel 6. Menunjukkan hasil uji normalitas dan homogenitas pada delta limfosit kelompok perlakuan. Data yang berdistribusi normal selanjutnya dilakukan uji parametrik, sedangkan pada data yang tidak normal selanjutnya dilakukan uji non parametrik.

Tabel 7. Hasil Uji Parametrik Dan Non Parametrik Rerata Kadar Monosit

Monosit	Kelompok		p
	Perlakuan	Kontrol	
Pre test	6,6 ±2,1	6,9 ±3,2	0,965**¶
Post test	7,7 ±1,8	6,5 ±2,8	0,109**¶
p	0,575***§	0,446***§	
Delta	1,1 ±2,8	-0,4 ±2,0	0,261***€

Keterangan :

* = data signifikan ¶ = *mann-whitney*

** = data tidak signifikan ¥ = *wilcoxon*

€ = *dependent t test*

Pada Tabel 7. hasil uji parametrik dan uji non parametrik dari rerata kadar monosit dikatakan signifikan apabila nilai $p < 0,05$. Selisish rerata kadar monosit pada kelompok kontrol dan perlakuan tidak terlihat adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Perbandingan antara perlakuan dan kontrol baik sebelum maupun setelah intervensi juga tidak signifikan ($p > 0,05$)

Tabel 8. Hasil Uji Parametrik Dan Non Parametrik Rerata Limfosit

Limfosit	Kelompok		p
	Perlakuan	Kontrol	
Pre test	23,0 ±4,9	21,4 ±9,4	0,861***€
Post test	27,1 ±12,6	20,2 ±8,4	0,323***€
p	0,407***§	0,516***§	
Delta	4,1 ±11,7	-1,2 ±5,0	0,328***¶

Keterangan :

* = data signifikan ¶ = *mann-whitney*

** = data tidak signifikan € = *dependent t test*

§ = *t paired test*

Pada Tabel 8. hasil uji parametrik dan uji non parametrik dari rerata kadar limfosit dikatakan signifikan apabila nilai $p < 0,05$. Selisih rerata kadar limfosit pada kelompok kontrol dan perlakuan tidak terlihat adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Perbandingan antara perlakuan dan kontrol baik sebelum maupun setelah intervensi juga tidak signifikan ($p > 0,05$). Berdasarkan penjabaran diatas dapat dikatakan bahwa tidak ada pengaruh pemberian *zinc* terhadap kadar monosit dan limfosit pada pasien *stroke* iskemik akut

Bedasarkan hasil penelitian deskriptif terlihat bahwa terdapat perbedaan rerata kadar monosit dan limfosit antara kelompok kontrol dan perlakuan. Rerata kadar monosit pada kelompok perlakuan pre $6,6 \pm 2,1$ % dan pada perlakuan post $7,7 \pm 1,8$ %. Sedangkan rerata kadar monosit pada kelompok kontrol pre $6,9 \pm 3,2$ % dan pada kontrol post $6,5 \pm 2,8$ %. Jumlah selisih rerata monosit pada kelompok perlakuan lebih tinggi $1,1 \pm 2,8$ % dibandingkan kelompok kontrol $-0,4 \pm 2,0$ %. Rerata kadar limfosit pada kelompok perlakuan pre $23,0 \pm 4,9$ % dan pada perlakuan post $27,1 \pm 12,6$ %. Sedangkan pada kelompok kontrol pre $21,4 \pm 9,4$ % dan kelompok kontrol post $20,2 \pm 8,4$ %. Jumlah selisih rerata limfosit pada kelompok perlakuan lebih tinggi $4,1 \pm 11,7$ % dibandingkan kelompok kontrol $-1,2 \pm 5,0$ %.. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian terapi tambahan suplementasi *zinc* dapat mempengaruhi kadar monosit dan limfosit. pada jurnalnya, Arya menyampaikan bahwa saluran cerna memegang peran penting dalam menjaga keseimbangan sistem imun, hal ini dikarenakan saluran pencernaan mengandung lebih dari 70% sel imun dan sel peradangan yang ada di tubuh. selain itu, mikrobiota di dalam usus juga berperan dalam sistem imun. Dalam keadaan disbiosis, terjadi ketidakseimbangan subpopulasi dari sel T (Arya dan Hu, 2018). Seperti yang dikatakan Cianci dalam studinya bahwa mikrobiota usus berinteraksi dengan sistem kekebalan mukosa usus dimana mukosa tersebut bertugas untuk melindungi usus dari berbagai patogen. Usus sendiri dianggap sebagai organ imunologi karena menampung subpopulasi sel T dan sitokin-sitokin pro-inflamasi maupun anti-inflamasi. Adanya disbiosis mikrobiota tentu akan mempengaruhi rangkaian sistem tersebut (Cianci, *et al.*, 2018).

Pemberian *zinc* dinilai memiliki manfaat yang baik untuk menjaga kesehatan saluran cerna. Adanya dinding mukosa pada saluran cerna berfungsi untuk melindungi usus dari serangan patogen, disini *zinc* mengambil peran dalam menjaga keseimbangan fungsi normal dari mukosa usus serta permeabilitasnya. Selain itu, *zinc* juga mempengaruhi keseimbangan profil mikrobiota usus. Pada studi menggunakan hewan coba, *zinc* tidak hanya mempengaruhi saluran pencernaan tetapi juga sistem imun (Chasapis, *et al.*, 2020). Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Gomes menunjukkan adanya peningkatan *Lactobacillus reuteri*, Clostridiales, Ruminococcus, dan Lachnospiraceae pada kelompok yang menerima makanan kaya akan *zinc*. *Lactobacillus reuteri* dinilai menguntungkan bagi kesehatan saluran pencernaan karena dapat memodulasi perbaikan profil bakteri pada tubuh inangnya. Selain itu, *Lactobacillus reuteri* juga berinteraksi dengan sel epitel dan non epitel usus yang kemudian dapat memberikan efek anti inflamasi. Clostridiales juga dinilai menguntungkan karena memproduksi SCFAs terutama butirir pada usus dimana fungsinya berguna untuk menjaga integritas sawar usus dan menghambat produksi sitokin pro inflamasi (Gomes, *et al.*, 2021; Pluta, *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil uji parametrik menggunakan Uji T Berpasangan terlihat bahwa pemberian pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Hal ini dikarenakan sampel penelitian tidak mencapai jumlah sampel minimal. Sulitnya mencari pasien di masa pandemik mengakibatkan penelitian ini tidak dapat mencapai jumlah pasien minimal. Selain itu, adanya perbedaan yang tidak signifikan juga dapat dipengaruhi oleh obat-obatan yang dikonsumsi oleh pasien seperti obat pencahar. Pada studinya, Vila dan kawan-kawan menyampaikan bahwa pemberian obat pencahar memiliki pengaruh yang signifikan bagi profil microbiota pasien. Hal ini dibuktikan dengan meningkatnya kadar spesies bakteri *Alistipes* dan *Bacteroides* pada pasien yang menerima pemberian obat pencahar (Vila, *et al.*, 2020)

4. KESIMPULAN

Tidak terdapat pengaruh pemberian *zinc* terhadap kadar monosit dan limfosit pada pasien *stroke* iskemin akut di RSI Sultan Agung Semarang (RSISA) dan Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, L., & Dalimonthe, N. Z. (2020). Clinical significance of Platelet-to-White Blood Cell Ratio (PWR) and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) in acute ischemic stroke. *Heliyon*, 10(6).
- Arya, A. K., & Hu, B. (2018). Brain-gut axis after stroke. *Brain circulation*, 4(4), 165.
- Chasapis, C. T., Ntoupa, P.-S. A., Spiliopoulou, C. A., & Stefanidou, M. E. (2020). Recent aspects of the effects of zinc on human health. *Archives of toxicology*, 94, 1443-1460.
- Cianci, R., Pagliari, D., Piccirilo, C. A., Fritz, J. H., & Gambassi, G. (2018). The Microbiota and Immune System Crosstalk in Health and Disease. *Mediators of Inflammation*, 1-3.
- Gomes, M. J., Martino, H. S., & Tako, E. (2021). Effects of Iron and Zinc Biofortified Foods on Gut Microbiota In Vivo (*Gallus gallus*): A Systematic Review. *Nutrients*, 1(13), 1-16.
- Khoshnam, S. E., Winlow, W., Farzaneh, M., Yaghoob, F., & Moghaddam, H. F. (2017). Pathogenic mechanisms following ischemic stroke. *Neurological Sciences*, 7(38), 1167-1186.
- Kusuma, I. Y., Nawangsari, D., Pujiarti, Y., & Sukiarno, L. (2020, February 10). Potential of Pharmacodynamic Interaction for Hospital Patients with Stroke: A Retrospective Study. *1st International Conference on Community Health (ICCH 2019)*, pp. 26-29.

- Ohashi, W., & Fukada, T. (2019). Contribution of Zinc and Zinc Transporters in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of Immunology Research*, 1-11.
- Pluta, R., Januszewski, S., & Czuczwar, S. J. (2021). The Role of Gut Microbiota in an Ischemic Stroke. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(2), 1-11.
- Vila, A. V., Collij, V., Sanna, S., Sinha, T., Imhann, F., Bourgonje, A. R., & Mujagic, Z. (2020). Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nature communications*, 11(1), 1-11.