

KARYA ILMIAH AKHIR

**PENGARUH SUPLEMENTASI *SUPEROXIDE DISMUTASE* (SOD) TERHADAP
KADAR *BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR* (BDNF) SERUM DAN
STATUS KLINIS NEUROLOGIS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT**



**Ranu Anggara
22160116320012**

Pembimbing

- 1. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K)**
- 2. Dr. dr. Retnaningsih, Sp.S(K)KIC**

**Program Pendidikan Dokter Spesialis I
Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro Semarang
2022**

LEMBAR PENGESAHAN KARYA ILMIAH THESIS

**PENGARUH SUPLEMENTASI *SUPEROXIDE DISMUTASE* (SOD) TERHADAP KADAR
BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) SERUM DAN STATUS KLINIS
NEUROLOGIS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT**

disusun oleh

Ranu Anggara

22160116320012

Menyetujui

Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K)
NIP. 196607201995121001
Tanggal

Dr.dr.Retnaningsih, Sp.S(K), KIC,M.KM
NIP 19620103 198711 2 001
Tanggal

Penguji I

Penguji II

Penguji III

Prof.dr. M.I. Widiastuti,PAK,Sp.S(K)M.Sc
NIP 194412071969102001
Tanggal

dr.Herlina Suryawati, Sp.S(K)
NIP 196505011991012001
Tanggal

dr. Maria Belladonna, Sp.S,MSi.Med
NIP 19830507 200912 2 002
Tanggal

Mengetahui
Ketua Program Studi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

dr.Hexanto Muhartomo, Sp.S(K).MKes
NIP 196504212005011001
Tanggal

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penelitian manapun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Desember 2022

Ranu Anggara

22160116320012

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir dengan judul **“PENGARUH SUPLEMENTASI *SUPEROXIDE DISMUTASE* (SOD) TERHADAP KADAR *BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR* (BDNF) SERUM DAN STATUS KLINIS NEUROLOGIS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT”**, sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum sebagai Rektor Universitas Diponegoro atas kesempatan yang telah diberikan untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro Fakultas Kedokteran.
2. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) sebagai pembimbing pertama karya akhir, yang dengan penuh kesabaran memberikan arahan dan bimbingan selama pembuatan karya akhir dan memberikan motivasi selama menjalankan pendidikan PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.
3. Dr. dr. Retnaningsih, Sp.S(K), KIC, M.KM sebagai pembimbing kedua karya akhir, yang dengan penuh kesabaran memberikan arahan dan bimbingan selama pembuatan karya akhir dan memberikan motivasi selama menjalankan pendidikan PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.
4. Prof. dr. M.I. Widiastuti, PAK(K), Sp.S(K), M.Sc selaku tim penguji karya akhir yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama pembuatan karya akhir sebagai syarat untuk menyelesaikan pendidikan PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.
5. dr. Herlina Suryawati, Sp.S(K) selaku tim penguji karya akhir yang telah memberikan

- arahan dan bimbingan selama pembuatan karya akhir sebagai syarat untuk menyelesaikan pendidikan PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.
6. dr. Maria Belladonna, Sp.S,MSi.Med selaku tim penguji karya akhir yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama pembuatan karya akhir sebagai syarat untuk menyelesaikan pendidikan PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.
 7. dr. Hexanto Muhartomo, Sp.S(K), M.Kes, sebagai Ketua Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran Diponegoro yang selalu memberikan bimbingan dan motivasi selama menjalankan pendidikan PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.
 8. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S(K), selaku Ketua KSM Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi yang selalu memberikan bimbingan dan motivasi selama menjalankan pendidikan PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.
 9. Seluruh Dosen dan Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK Undip/RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama menjalankan pendidikan PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP / RSUP dr. Kariadi Semarang.
 10. Seluruh rekan residen PPDS I Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang serta staf paramedis dan administrasi di bangsal Saraf dan Unit Stroke RSUP dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan dukungan selama pembuatan karya akhir dan selama menjalani PPDS I Bagian Ilmu Penyakit Saraf/Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang.

Kami menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan karya akhir ini masih jauh dari

sempurna. Tidak lupa penulis memohon maaf yang sebesar besarnya kepada semua pihak baik dalam proses pendidikan, penelitian apabila terdapat tutur kata, sikap yang kurang berkenan. Penulis mengucapkan terimakasih dan memohon kepada semua pihak untuk dapat memberikan masukan dan saran yang membangun. Harapan kami karya akhir ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca untuk menambah ilmu pengetahuan. Semoga Allah Yang Maha Kuasa memberkati dan melimpahkan rahmat serta karunia-Nya kepada kita semua, Amin.

Semarang, Desember 2022

Penulis

Ranu Anggara

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| DAFTAR ISI | iii |
| DAFTAR GAMBAR | vi |
| DAFTAR TABEL | viii |
| DAFTAR SINGKATAN | ix |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 5 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 6 |
| 1.5 Orisinalitas Penelitian | 6 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | 12 |
| 2.1 Stroke..... | 12 |
| 2.1.1. Definisi, Epidemiologi dan Klasifikasi..... | 12 |
| 2.1.2. Patofisiologi Stroke | 14 |
| 2.1.3. Kaskade Stroke Iskemik | 16 |
| 2.1.4. Stres Oksidatif dalam Kaskade Stroke Iskemik..... | 23 |
| 2.2. Brain Derived Neutrophic Factor (BDNF)..... | 26 |
| 2.2.1. Mekanisme Aksi dari BDNF | 29 |
| 2.2.2. Fungsi dari BDNF | 37 |
| 2.2.3. Peran BDNF dengan Keluaran Klinis Stroke Iskemik..... | 48 |
| 2.3. Stres Oksidatif dan antioksidan..... | 58 |

| | | |
|-----------------|--|-----------|
| 2.3.1. | Definisi Stres Oksidatif dan Antioksidan..... | 58 |
| 2.3.2. | Klasifikasi Antioksidan..... | 59 |
| 2.3.3. | <i>Superoxide Dismutase</i> (SOD) Sebagai Antioksidan Enzimatik... | 64 |
| 2.3.4 | Aktivitas Antioksidan Superoxide Dismutase (SOD) Pada Stroke Iskemik Akut..... | 69 |
| 2.3.5. | Suplementasi Antioksidan Superoxide (SOD) secara Peroral..... | 74 |
| 2.4. | Keluaran Klinis Neurologis Stroke Iskemik Akut | 78 |
| 2.4.1. | Penilaian Keluaran Klinis Stroke Iskemik Akut | 78 |
| 2.4.2. | <i>The National Institutes of Health Stroke Scale</i> (NIHSS) | 79 |
| 2.5. | Kerangka Teori | 82 |
| 2.6. | Kerangka Konsep | 83 |
| 2.7. | Hipotesis | 83 |
| BAB III. | METODE PENELITIAN | 85 |
| 3.1. | Ruang Lingkup Penelitian | 85 |
| 3.2. | Tempat dan Waktu Penelitian | 85 |
| 3.3. | Jenis dan Rancang Penelitian | 85 |
| 3.4. | Populasi dan Subjek Penelitian | 86 |
| 3.5. | Besar Subjek Penelitian..... | 88 |
| 3.6. | Randomisasi Sampel | 90 |
| 3.7. | Variabel Penelitian | 90 |
| 3.8. | Jenis Perlakuan | 90 |
| 3.9. | Definisi Operasional | 92 |
| 3.10. | Prosedur Penelitian | 94 |
| 3.11. | Alur Penelitian | 96 |
| 3.12. | Analisis Data | 97 |

| | | |
|---------------|--|-----------|
| 3.13. | Etika Penelitian | 97 |
| BAB IV | HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 99 |
| 4.1. | HASIL PENELITIAN | 99 |
| 4.1.1. | Consolidation Standards of Reporting Trials (CONSORT) | 99 |
| 4.1.2. | Karakteristik Subyek | 101 |
| 4.1.3. | Perbedaan Kadar BDNF Serum Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol | 103 |
| 4.1.4. | Perbedaan Nilai NIHSS Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol | 104 |
| 4.1.5. | Hubungan Peningkatan Kadar BDNF serum dengan Penurunan NIHSS | 105 |
| 4.1.6. | Hubungan Faktor-faktor Risiko Stroke dengan Peningkatan Kadar BDNF Serum..... | 106 |
| 4.1.7. | Hubungan Faktor-faktor Risiko Stroke dengan Perbaikan Status Klinis Neurologis | 109 |
| 4.2. | PEMBAHASAN | 112 |
| 4.2.1. | Karakteristik Subyek Penelitian | 112 |
| 4.2.2. | Perbedaan Kadar BDNF Pada Kelompok Perlakuan Dan Kelompok Kontrol | 119 |
| 4.2.3. | Perbedaan Nilai NIHSS Kelompok Perlakuan Dan Kelompok Kontrol | 122 |
| 4.2.4. | Hubungan Peningkatan Kadar BDNF Serum Terhadap Penurunan NIHSS..... | 125 |
| 4.2.5. | Hubungan Faktor-faktor Risiko Stroke dengan Peningkatan Kadar BDNF Serum..... | 127 |
| 4.2.6. | Hubungan Faktor-faktor Risiko Stroke dengan Perbaikan Status Klinis Neurologis | 129 |
| 4.3. | KETERBATASAN PENELITIAN | 133 |

| | | |
|-----------------------------|-----------------------------------|------------|
| BAB V | KESIMPULAN DAN SARAN | 133 |
| 5.1. | KESIMPULAN | 133 |
| 5.2. | SARAN | 134 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 135 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Judul Gambar | Hal |
|---------------|---|------------|
| Gambar 1 | Stroke iskemik dengan penatalaksanaan reperfusi | 16 |
| Gambar 2 | Kaskade stroke iskemik | 17 |
| Gambar 3 | Proses kerusakan sel pada kaskade sroke iskemik | 19 |
| Gambar 4 | Mekanisme pelepasan glutamate, kalsium dan depolarisasi penumbra | 21 |
| Gambar 5 | Penumbra iskemik | 22 |
| Gambar 6 | Efek ROS dalam kematian sel otak yang iskemik | 25 |
| Gambar 7 | Pembentukan radikal bebas dalam stress oksidatif | 26 |
| Gambar 8 | Ilustrasi sintesis BDNF di retikulum endoplasma | 27 |
| Gambar 9 | Jalur BDNF | 33 |
| Gambar 10 | Plastisitas sinaptik | 34 |
| Gambar 11 | Peranan omega-3 | 41 |
| Gambar 12 | Peranan BDNF pada sel β pancreas | 44 |
| Gambar 13 | Peranan BDNF dalam hipereksibilitas di hipokampus | 46 |
| Gambar 14 | Ketertaitan proBDNF mengikat p75NTR | 48 |
| Gambar 15 | Aktivasi mikroglia post stroke | 52 |
| Gambar 16 | Hubungan aktifitas fisik dengan BDNF | 56 |
| Gambar 17 | Stres oksidatif menunjukkan ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan antioksidan tubuh | 59 |
| Gambar 18 | Klasifikasi Antioksidan menurut RH Liu | 61 |

| | | |
|-----------|--|-----|
| Gambar 19 | Mekanisme antioksidan lini pertama | 62 |
| Gambar 20 | Skema lokasi subseluler dari ketiga isoform SOD: CuZn-SOD, dan EC-SOD. | 65 |
| Gambar 21 | Skema interrelasi berbagai ROS dan NO | 66 |
| Gambar 22 | Mekanisme <i>scavenging</i> O ₂ ⁻ oleh SOD | 67 |
| Gambar 23 | Peran antioksidan pada stroke iskemik akut | 71 |
| Gambar 24 | Peran SOD dan Antioksidan Enzimatik Lain pada Stroke iskemik Akut | 72 |
| Gambar 25 | Kerangka teori | 82 |
| Gambar 26 | Kerangka konsep | 83 |
| Gambar 27 | Rancangan penelitian | 85 |
| Gambar 28 | Alur penelitian | 96 |
| Gambar 29 | Consort Suplementasi Superoxide Dismutase (SOD) pada Penderita Stroke Iskemik Akut | 100 |
| Gambar 30 | Scatter Plot Hubungan Peningkatan Kadar BDNF serum dengan Penurunan NIHSS | 104 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Judul Tabel | Hal |
|--------------|---|------------|
| Tabel 1 | Penelitian yang berhubungan dengan SOD, BDNF dan NIHSS | 6 |
| Tabel 2 | Penelitian suplementasi <i>Superoxide Dismutase</i> (SOD) | 77 |
| Tabel 3 | Definisi operasional | 92 |
| Tabel 4 | Karakteristik Subyek Penelitian | 101 |
| Tabel 5 | Volume infark | 102 |
| Tabel 6 | Perhitungan nilai Kappa | 102 |
| Tabel 7 | Kadar BDNF serum | 103 |
| Tabel 8 | NIHSS Awal, NIHSS Akhir dan Penurunan NIHSS | 104 |
| Tabel 9 | Analisis Bivariat Hubungan Faktor-faktor Risiko Stroke dengan Peningkatan Kadar BDNF Serum Pasien Iskemik Akut | 106 |
| Tabel 10 | Uji Regresi Logistik Faktor-Faktor Risiko Stroke yang Mempengaruhi Peningkatan Kadar BDNF Serum Pasien Stroke Iskemik Akut | 108 |
| Tabel 11 | Analisis Bivariat Hubungan Faktor-faktor Risiko Stroke dengan Perbaikan Status Klinis Neurologis Pasien Stroke Iskemik Akut | 109 |
| Tabel 12 | Uji Regresi Logistik Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Perbaikan Status Klinis Neurologis Pasien Stroke Iskemik Akut | 111 |
| Tabel 13 | Kandungan SOD pada Beberapa Buah dan Sayuran | 124 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|-----------------|---|
| AHA | : <i>American Heart Association</i> |
| AMPA | : <i>α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid</i> |
| ASA | : <i>American Stroke Association</i> |
| ADP | : <i>Adenosin Di Phosphate</i> |
| ATP | : <i>Adenosin Tri Phosphate</i> |
| CO ₂ | : <i>Carbon dioxide</i> |
| Cu-SOD | : <i>Cuprum Superoxide Dismutase</i> |
| CAT | : <i>Catalase</i> |
| CBF | : <i>Cerebral Blood Flow</i> |
| CT Scan | : <i>Computed Tomography Scan</i> |
| DM | : <i>Diabetes Mellitus</i> |
| EC-SOD | : <i>Extracellular Superoxide Dismutase</i> |
| eNOS | : <i>Endothelial Nitric Oxide Synthetase</i> |
| GCS | : <i>Glasgow Coma Scale</i> |
| GPx | : <i>Gluthation Peroxidase</i> |
| HAMA | : <i>Hamilton Anxiety Rating Scale</i> |
| HNE | : <i>4-Hydroxynonenal</i> |
| LACI | : <i>Lacunar Cerebral Infarct</i> |
| MDA | : <i>Malondialdehyde</i> |
| Mg | : <i>Magnesium</i> |
| Mn-SOD | : <i>Mangan Superoxide Dismutase</i> |
| Na | : <i>Natrium</i> |
| NADPH | : <i>Nicotinamide adenine Dinucleotide Phosphate</i> |
| NIHSS | : <i>National Institutes Of Health Stroke Scale</i> |
| NO | : <i>Nitric Oxide</i> |
| nNOS | : <i>neuronal Nitric Oxide Synthetase</i> |

| | |
|-----------------------------|---|
| O ₂ ⁻ | : <i>superoxide</i> |
| OH ⁻ | : <i>hidroksi</i> |
| ONOO ⁻ | : <i>peroksinitrit</i> |
| PACI | : <i>Partial Anterior Circulation Infarct</i> |
| PARP | : <i>poly ADP ribose polymerase</i> |
| PLA ₂ | : <i>Phospolipase A2</i> |
| PLC | : <i>Phospolipase C</i> |
| PIS | : <i>Perdarahan Intra Serebral</i> |
| PSA | : <i>Perdarahan Sub Arachnoid</i> |
| POCI | : <i>Posterior Circulation Infarct</i> |
| PUFA | : <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i> |
| RIND | : <i>Reversible Ischemic Neurologic Deficit</i> |
| RNS | : <i>Reactive Nitrogen Species</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| SOD | : <i>Superoxide Dismutase</i> |
| TAC | : <i>Total Antioxidant Capacity</i> |
| TACI | : <i>Total Anterior Circulation Infarct</i> |
| Thbs-4 | : <i>Thrombospondin 4</i> |
| TIA | : <i>Transient Inschemic Attack</i> |
| TxA ₂ | : <i>Tromboxan A2</i> |

**PENGARUH SUPLEMENTASI *SUPEROXIDE DISMUTASE* (SOD) TERHADAP
KADAR *BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR* (BDNF) SERUM DAN
STATUS KLINIS NEUROLOGIS PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT**

Ranu Anggara^{*}, Dwi Pudjonarko^{}, Retnaningsih^{**}**

^{*}Residen Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

^{**}Staf Pengajar Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

ABSTRAK

Pendahuluan. Iskemik serebral meningkatkan produksi radikal bebas dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang mengancam seluler otak. *Superoxide Dismutase* (SOD) antioksidan enzimatik berperan penting pertahanan terhadap ROS. Suplementasi antioksidan dapat mengurangi stres oksidatif stroke iskemik, memperbaiki status klinis neurologis.

Tujuan. Mengetahui pengaruh suplementasi *Superoxide Dismutase* (SOD) terhadap kadar *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) serum dan status klinis neurologis pasien stroke iskemik akut.

Metode. *Randomized controlled trial*, jumlah sampel perlakuan 29 dan kontrol 29, pasien stroke iskemik akut di RSUP dr. Kariadi Semarang. Kelompok perlakuan diberikan suplemen SOD 500 IU/12 jam dan terapi standar selama 14 hari, kelompok kontrol diberikan plasebo dan terapi standar. Kadar BDNF serum dan NIHSS dinilai sebelum dan setelah perlakuan. Analisis statistik menggunakan analisis bivariat dan multivariat.

Hasil. Terdapat perbedaan bermakna peningkatan kadar BDNF serum antara kelompok perlakuan dibandingkan kontrol (p 0,039). Tidak terdapat perbedaan bermakna penurunan NIHSS diantara kedua kelompok (p 0,075). Terdapat hubungan bermakna antara peningkatan kadar BDNF serum dengan penurunan NIHSS (p <0,001). Pada regresi logistik didapatkan faktor resiko stroke usia ≥ 60 tahun (p 0,005) dan DM (p 0,002) memiliki hubungan bermakna terhadap perbaikan NIHSS. **Kesimpulan.** Pemberian suplemen SOD pada pasien stroke iskemik akut menunjukkan perubahan yang bermakna terhadap peningkatan kadar BDNF serum, tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap perbaikan klinis neurologis pasien. Faktor risiko usia ≥ 60 tahun dan DM memiliki hubungan bermakna terhadap perbaikan klinis neurologis.

Kata Kunci: stroke iskemik akut, SOD, BDNF, NIHSS

THE EFFECT OF SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD) SUPPLEMENTATION ON SERUM *BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR* (BDNF) LEVELS AND NEUROLOGICAL CLINICAL STATUS OF ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Ranu anggara^{*}, Dwi Pudjonarko^{**}, Retnaningsih^{**}

^{*}Neurology Resident in Medical Faculty of Diponegoro University/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

^{**}Staff in Neurology Department in Medical Faculty of Diponegoro University / RSUP Dr. Kariadi Semarang

ABSTRACT

Introduction. Cerebral ischemia increase free radicals and Reactive Oxygen Species (ROS) production that threaten brain cellular survival. Superoxide Dismutase (SOD) is enzymatic antioxidant that plays important role as the defense against ROS. Antioxidants supplementation can reduce the oxidative stress of ischemic stroke, thereby improving clinical neurological status.

Objective. To determine the effect of SOD supplementation on serum Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) levels and neurological clinical status of acute ischemic stroke patients.

Methods. A randomized controlled trial, with 29 samples for each treatment and control group, of acute ischemic stroke patients in Kariadi Hospital. The treatment group was given 500 IU/12 hour SOD supplement and standard therapy for 14 days, while the control group was given placebo and standard therapy. Serum BDNF levels and NIHSS assessment was carried out before and after treatment. Statistical analysis using bivariat and multivariat test.

Results. There was a significant increase in the serum BDNF levels between the treatment group and the control group (p 0.039). There was no significant difference in NIHSS decrease between the two groups (p 0.075). There was a significant correlation between serum BDNF levels increased and NIHSS decreased (p <0.001). In logistic regression, stroke risk factors age \geq 60 years (p 0.005) and DM (p 0.002) had a significant correlation with the improvement of NIHSS.

Conclusion. SOD supplementation in acute ischemic stroke patients showed a significant change in increasing serum BDNF levels, but did not show a significant difference in the clinical neurological improvement of patients. Risk factors for age \geq 60 years and DM have a significant correlation with clinical neurological improvement.

Keywords: acute ischemic stroke, SOD, BDNF, NIHSS