

TESIS



**HUBUNGAN KADAR *BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC*
FACTOR (BDNF) DENGAN KUALITAS HIDUP PASIEN
EPILEPSI FOKAL**

Runy Dyaksani

22041319310003

PPDS I BAGIAN NEUROLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO /

RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. KARIADI SEMARANG

2023

**HUBUNGAN KADAR *BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC*
FACTOR (BDNF) DENGAN KUALITAS HIDUP PASIEN
EPILEPSI FOKAL**

TESIS

Untuk memperoleh gelar Spesialis Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Untuk Diujikan

Pada Bulan Juni 2023

Oleh

Runy Dyaksani

Lahir di Pekalongan

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

HUBUNGAN KADAR *BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR* (BDNF) DENGAN KUALITAS HIDUP PASIEN EPILEPSI FOKAL

disusun oleh :

Runy Dyaksani

22041319310003

Menyetujui,

Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Aris Catur Bintoro Sp.S (K)

NIP. 19640708 199102 1001

Tanggal:

Prof. dr. Amin Husni, PAK, Sp.S(K), M.Sc

NIP. 19540904 198410 2 001

Tanggal:

Penguji I

Penguji II

Penguji III

Dr. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S(K), M.H

NIP. 196204231989111001

Tanggal:

dr. Jimmy Eko Budi Hartono, Sp.S

NIP. 19620205 198912 1 001

Tanggal:

dr. Elta Diah Pasmansari, Sp.S, MSi.Med

NIP. H.7.198001252021042001

Tanggal:

Mengetahui,

Ketua Program Studi Neurologi

Fakultas Kedokteran UNDIP

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

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, Juni 2023

Runy Dyaksani
22041319310003

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah melimpahkan kasih dan setia-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan tesis dengan judul “**Hubungan Kadar *Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)* dengan Kualitas Hidup Pasien Epilepsi Fokal**”. Tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan tugas PPDS I Program Studi Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah kami menyampaikan rasa hormat dan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum sebagai Rektor Universitas Diponegoro saat ini yang telah memberi kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Dr.dr.Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) sebagai Dekan FK UNDIP saat ini yang telah memberikan kesempatan dan bimbingannya bagi penulis dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
3. Dr. dr. Aris Catur Bintoro, SpS(K), selaku pembimbing I dalam penyusunan tesis ini dan selaku Ketua Satuan Medik Fungsional Bagian Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang.
4. Prof. dr. Amin Husni, PAK, Sp.S(K), M.Sc, selaku pembimbing II dalam penyusunan tesis ini.
5. Dr. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S(K), M.H, dr. Jimmy Eko Budi Hartono, Sp.S, dan dr. Elta Diah Pasmanasari, Sp.S, MSi.Med selaku penguji tesis.
6. dr. Hexanto Muhartomo, SpS(K), M.Kes, selaku Kepala Program Studi PPDS 1 Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang.

7. Seluruh Guru Besar dan Staf pengajar Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
8. Seluruh residen di Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
9. Seluruh paramedis dan staf administrasi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
10. Pasien Epilepsi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah bersedia menjadi responden penelitian.
11. Zam Zam Edy, Rizqy Dyaksani dan dr. Rizky Nugroho atas doa dan dukungan yang tidak berkesudahan bagi penulis.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Oleh karenanya, kritik dan saran yang membangun kami terima dengan senang hati. Harapan kami tesis ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca untuk menambah ilmu pengetahuan.

Semarang, Juni 2023

Runy Dyaksani

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN TESIS	3
PERNYATAAN	4
KATA PENGANTAR	5
DAFTAR ISI	7
DAFTAR SINGKATAN	10
DAFTAR GAMBAR	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR TABEL	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR LAMPIRAN	Error! Bookmark not defined.
BAB I PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.3.1 Tujuan Umum Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.4 Manfaat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.4.1 Bidang Akademis	Error! Bookmark not defined.
1.4.2 Bidang Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.4.3 Bidang Pelayanan Kesehatan	Error! Bookmark not defined.
1.5 Orisinalitas Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
2.1 Epilepsi	Error! Bookmark not defined.
2.1.1 Definisi.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.2 Epidemiologi.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.3 Klasifikasi	Error! Bookmark not defined.
2.1.4 Etiologi.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.5 Patofisiologi	Error! Bookmark not defined.
2.1.6 Diagnosis.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.7 Tatalaksana	Error! Bookmark not defined.
2.2 Epilepsi Fokal	Error! Bookmark not defined.
2.2.1 Definisi	Error! Bookmark not defined.
2.2.2 Epidemiologi	Error! Bookmark not defined.
2.2.3 Karakteristik	Error! Bookmark not defined.

2.3	<i>Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)</i>	Error! Bookmark not defined.
2.3.1	Sintesis BDNF	Error! Bookmark not defined.
2.3.2	Kadar Plasma BDNF.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.3	Peranan BDNF	Error! Bookmark not defined.
2.4	BDNF Pada Epilepsi	Error! Bookmark not defined.
2.5	Kualitas Hidup	Error! Bookmark not defined.
2.5.1	Instrumen Penilaian Kualitas Hidup.....	Error! Bookmark not defined.
2.5.2	Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kualitas Hidup	Error! Bookmark not defined.
2.6	BDNF dan Kualitas Hidup	Error! Bookmark not defined.
2.7	Kerangka Teori	Error! Bookmark not defined.
2.8	Kerangka Konsep	Error! Bookmark not defined.
2.9	Hipotesis Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB III	METODE PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
3.1	Ruang Lingkup Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.4	Populasi dan Subjek Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.4.1	Populasi Target	Error! Bookmark not defined.
3.4.2	Populasi Terjangkau.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.3	Subjek Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.5	Cara Pemilihan Subjek	Error! Bookmark not defined.
3.6	Besar Subjek Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.7	Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.8	Definisi Operasional	Error! Bookmark not defined.
3.9	Cara Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.10	Alur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.11	Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
3.12	Etika Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	Error! Bookmark not defined.
4.1	Hasil Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.2	Pembahasan	Error! Bookmark not defined.
4.2.1	Hubungan antara kadar <i>brain-derived neurotrophic factor</i> (BDNF) dengan skor QOLIE-31 pasien epilepsi fokal	Error! Bookmark not defined.
4.2.2	Faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien epilepsi fokal	Error! Bookmark not defined.

4.3	Keterbatasan penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		Error! Bookmark not defined.
5.1	Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
5.2	Saran.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA.....		Error! Bookmark not defined.
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		Error! Bookmark not defined.
DAFTAR LAMPIRAN.....		Error! Bookmark not defined.

DAFTAR SINGKATAN

ADL	<i>Activity Daily Living</i>
AMPA	<i>amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxasole propionic acid</i>
BDNF	<i>Brain-derived neurotrophic factor</i>
Ca ²⁺	Ion Kalsium
CaRF	<i>Calcium-response factor</i>
Cl ⁻	Ion Klorida
CREB	<i>cAMP response element-binding protein</i>
dkk	Dan kawan-kawan
EEG	Elektroensefalografi
ELTM	Long-term electroencephalographic monitoring
ESI-55	<i>Epilepsy Surgery Inventory 55 Survey</i>
FLE	Epilepsi Lobus Frontal
GABA	<i>γ-aminobutyric acid</i>
GAD	<i>Glutamic Acid Decarboxylase</i>
GAT-1	<i>sodium-and chloridedependend GABA transporter 1</i>
HS	Sklerosis Hipokampus
IL-1β	<i>Interleukin 1 beta</i>
IBE	<i>International Bureau for Epilepsy</i>
ILAE	<i>International League Against Epilepsy</i>
ILRE	Epilepsi Terkait Lokasi Idiopatik
K ⁺	Ion Kalium
LTP	<i>Long-term Potentiation</i>
LTLE	<i>Left Temporal Lobe Epilepsy</i>

Mg ²⁺	Ion Magnesium
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
mTLE	Epilepsi Lobus Temporal Mesial
Na ⁺	Ion Natrium
NGF	<i>Nerve Growth Factor</i>
NMDA	<i>N-methyl-D-aspartate</i>
NT-4	<i>Neurotrophin-4</i>
nTLE	Epilepsi Lobus Temporal Neokorteks
OAE	Obat Anti Epilepsi
OLE	Epilepsi Lobus Oksipital
p75NTR	<i>p75 neurotrophin receptor</i>
PET	<i>Positron Emission Tomography</i>
PLE	Epilepsi Lobus Parietal
PSQI	<i>Pittsburgh Sleep Quality Inventory</i>
QOLIE-31	<i>Quality of Life in Epilepsi Inventory-31</i>
RTLE	<i>Right Temporal Lobe Epilepsy</i>
SAS	<i>Self-rating Anxiety Scale</i>
SD	Sekolah Dasar
SDS	<i>Self-rating Depression Scale</i>
SMP	Sekolah Menengah Pertama
SMA	Sekolah Menengah Atas
SPECT	<i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>
STP	<i>Short-term Plasticity</i>
SV2A	<i>Synaptic Vesicle Glycoprotein 2</i>

TLE	Epilepsi Lobus Temporal
TrkB	<i>Tropomyosin receptor kinase B</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
WPSI	<i>The Washington Psychosocial Seizure Inventory</i>

HUBUNGAN KADAR *BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR* (BDNF) DENGAN KUALITAS HIDUP PASIEN EPILEPSI FOKAL

Runy Dyaksani* Aris Catur Bintoro** Amin Husni**

*Residen Neurologi FK UNDIP/RSUP Dr Kariadi Semarang

**Staf Pengajar Neurologi FK UNDIP/RSUP Dr Kariadi Semarang

Email : runy.dyaksani@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) merupakan salah satu jenis neurotrofin dan dianggap berperan penting dalam plastisitas sistem saraf pusat, *long-term potentiation* (LTP) di hipokampus yang berpengaruh dalam pembelajaran serta memori, dan terkait dengan epileptogenesis. Epilepsi fokal berasal dari jaringan saraf dari satu hemisfer serebral. Sebanyak 62,2% pasien epilepsi ialah pasien epilepsi fokal. Kualitas hidup menjadi indikator keberhasilan perawatan kesehatan pada penderita epilepsi.

Tujuan Penelitian

Menganalisis hubungan antara kadar *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) dengan kualitas hidup pasien epilepsi fokal. Menganalisis sejumlah faktor yang secara sendiri atau bersama berhubungan dengan kualitas hidup pasien epilepsi fokal.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* berlangsung pada Januari–Februari 2023 di instalasi rawat jalan neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subyek penelitian adalah pasien epilepsi fokal yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data pasien diperoleh dari rekam medik dan pengisian kuesioner. Pengambilan sample darah (± 5 ml) BDNF dilakukan pada pukul 12.00–14.00 WIB setelah sebelumnya berpuasa selama 6–8 jam. Penilaian kualitas hidup dilakukan menggunakan QOLIE-31. Analisa data dengan uji korelasi Spearman. Hasil dikatakan bermakna bila nilai $p < 0.05$.

Hasil Penelitian

Tiga puluh delapan subjek penelitian dengan epilepsi fokal. Pasien epilepsi fokal terbanyak berjenis kelamin laki-laki 26 subjek (68,4) dengan rata-rata usia $29,1 \pm 10,682$ (18–59). Kadar BDNF didapatkan rata-rata 7,805 (0,963-19,529) ng/mL. Skor QOLIE-31 dengan rata-rata 84,5 (76-97). Dari uji korelasi Spearman antara hubungan kadar BDNF dengan kualitas hidup pada pasien epilepsi fokal ($\rho=0,798$, $p<0,000$). Terdapat hubungan bermakna antara usia onset dengan kualitas hidup ($r=0,496$, $p=0,002$).

Kesimpulan

Terdapat hubungan derajat kuat antara kadar *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) dengan kualitas hidup pasien epilepsi fokal. Terdapat hubungan bermakna antara usia onset dengan kualitas hidup pasien epilepsi fokal.

Kata Kunci: Epilepsi fokal, *Brain-Derived Neurotrophin Factor* (BDNF), kualitas hidup, QOLIE-31

RELATIONSHIP BETWEEN BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) LEVELS AND QUALITY OF LIFE IN FOCAL EPILEPSY PATIENTS

Runy Dyaksani* Aris Catur Bintoro** Amin Husni**

*Residen Neurologi FK UNDIP/RSUP Dr Kariadi Semarang

**Staf Pengajar Neurologi FK UNDIP/RSUP Dr Kariadi Semarang

Email : runy.dyaksani@gmail.com

ABSTRACT

Background

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a type of neurotrophin and is considered to play an important role in central nervous system plasticity, long-term potentiation (LTP) in the hippocampus which influences learning and memory, and is related to epileptogenesis. Focal epilepsy originates from the nervous tissue of a single cerebral hemisphere. As many as 62.2% of epilepsy patients were focal epilepsy patients. Quality of life is an indicator of the success of health care in people with epilepsy.

Research purposes

Analyzing the relationship between brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels and the quality of life of patients with focal epilepsy. Analyze several factors that are individually or jointly related to the quality of life of patients with focal epilepsy.

Research methods

This research is a cross-sectional study taking place in January-February 2023 at the neurology outpatient installation at RSUP Dr. Kariadi Semarang. The research subjects were patients with focal epilepsy who met the inclusion and exclusion criteria. Patient data were obtained from medical records and filling out questionnaires. Blood sampling (± 5 ml) of BDNF was carried out at 12.00–14.00 WIB after previously fasting for 6–8 hours. Quality of life assessment was carried out using the QOLIE-31. Data analysis with Spearman correlation test. The results are said to be significant if the p-value < 0.05 .

Research result

Thirty-eight study subjects with focal epilepsy. Most of the focal epilepsy patients were male, with 26 subjects (68.4) with an average age of 29.1 ± 10.682 (18–59). BDNF levels obtained an average of 7.805 (0.963-19.529) ng/mL. QOLIE-31 score with an average of 84.5 (76-97). From the Spearman correlation test between the relationship between BDNF levels and quality of life in patients with focal epilepsy ($\rho=0.798$, $p<0.000$). There is a significant relationship between age of onset and quality of life ($r=0.496$, $p=0.002$).

Conclusion

There is a strong relationship between Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) levels and the quality of life of patients with focal epilepsy. There is a significant relationship between the age of onset and the quality of life of patients with focal epilepsy.

Keywords: Focal epilepsy, Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), quality of life, QOLIE-31