

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Penyakit otak jangka panjang yang paling umum, epilepsi, menyerang orang dari segala usia. Di seluruh dunia, lebih dari 70 juta orang menderita epilepsi, dan hampir 80 persen dari mereka tinggal di negara berpenghasilan menengah dan rendah. Antara 4 hingga 10 orang per 1.000 orang menderita epilepsi aktif, yang berarti mereka mengalami bangkitan terus menerus dan memerlukan pengobatan. Di Indonesia, kira-kira 250.000 orang baru menderita epilepsi setiap tahunnya. Bayi dan anak-anak memiliki prevalensi epilepsi yang cukup tinggi; namun, prevalensi menurun pada dewasa muda dan pertengahan dan meningkat lagi pada usia lanjut.<sup>1</sup> Menurut sebuah penelitian meta-analisis, tingkat kejadian epilepsi adalah 61,4 per 100.000 orang setiap tahun.<sup>2</sup>

Epilepsi adalah gangguan otak yang ditandai oleh adanya faktor predisposisi secara terus menerus untuk terjadinya suatu bangkitan epileptik. Gangguan ini juga ditandai oleh konsekuensi sosial, neurobiologis, kognitif, dan psikologis.<sup>1</sup> Bangkitan epilepsi berulang tanpa provokasi dengan selang waktu lebih dari 24 jam dikenal sebagai epilepsi.<sup>3</sup> Lama menderita epilepsi berdampak pada kualitas hidup secara keseluruhan.<sup>4</sup>

Epilepsi dibagi berdasarkan lokasi awal terjadinya kejang, yaitu fokal dan *general*.<sup>5</sup> Epilepsi fokal berasal dari jaringan saraf dari satu hemisfer serebral. Kejang dapat dimulai secara fokal dan kemudian menjadi kejang umum. Kejang dapat berasal dari struktur korteks atau subkorteks, umumnya limbik dan neokorteks. Anamnesis lengkap mengenai semiologi, pemeriksaan elektroensefalografi (EEG), dan pemeriksaan

penunjang tambahan seperti *magnetic resonance imaging* (MRI), dapat menentukan zona epileptogenik, jenis kejang atau jenis epilepsi sebelum penatalaksanaan lanjutan yang diberikan berdasarkan jenis epilepsi yang sesuai. Manifestasi klinis epilepsi fokal bergantung pada area korteks yang terlibat. Misalnya, kejang fokal yang timbul dari lobus oksipital dapat muncul dengan fenomena visual; dari girus precentral, dapat muncul aktivitas motorik klonik atau tonik yang ritmik; dan dari girus *postcentral*, dapat disertai adanya gejala sensorik, seperti parestesia. Kejang fokal yang disertai dengan gangguan kesadaran, yaitu pasien tidak dapat merespon secara normal terhadap rangsangan verbal atau nyeri.<sup>6,7</sup> Beberapa kejang didahului oleh aura, yaitu disaat pasien sadar, pasien merasakan gejala motorik, sensorik, otonom, atau psikis. Aura yang mendahului kejang fokal terjadi dalam hitungan detik atau menit dan paling sering dialami oleh pasien dengan epilepsi lobus temporal.<sup>8</sup> Intervensi bedah untuk epilepsi telah menjadi salah satu metode untuk pengendalian kejang. Diperkirakan 52-80% pasien bebas kejang setidaknya untuk waktu yang singkat setelah operasi.<sup>9,10</sup> Dalam sebuah penelitian menyebutkan dibandingkan dengan penggunaan obat anti epilepsi (OAE), operasi pada pasien epilepsi meningkatkan skor kualitas hidup.<sup>11</sup>

Mengontrol kejang dengan kualitas hidup yang optimal adalah tujuan utama penanganan epilepsi. Penyembuhan pasien epilepsi biasanya sulit dan membutuhkan terapi jangka panjang. Kualitas hidup adalah ukuran keberhasilan perawatan kesehatan yang diberikan kepada penderita epilepsi. Peningkatan kualitas hidup penderita tidak hanya tergantung pada seberapa parah epilepsinya, tetapi juga pada dampak sosial dan psikologis yang disebabkan oleh epilepsi itu sendiri.<sup>12</sup>

Bangkitan epilepsi, pemakaian OAE, dan stigma sosial dapat menyebabkan masalah psikososial pada pasien epilepsi. Epilepsi mengganggu pendidikan, pekerjaan status sosial-ekonomi dan kualitas hidup yang rendah. Salah satu tujuan utama

tatalaksana pasien epilepsi berupa perbaikan kualitas hidup dan mengupayakan kondisi bebas bangkitan.<sup>13</sup> *Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse* dari *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan kualitas hidup sebagai persepsi seseorang terhadap posisinya dalam kehidupan, dalam konteks sistem budayanya, nilai-nilainya, dan tujuan, standar, dan konsentrasinya.<sup>14</sup> Kualitas hidup mencakup hubungan internasional, perawatan kesehatan, politik, dan pekerjaan. Keadaan fisik, mental, sosial, dan emosional memengaruhi persepsi kualitas hidup.<sup>15</sup>

*Quality of Life in Epilepsy Inventory-31* (QOLIE-31) menilainya status kualitas hidup pasien epilepsi. Terdapat 31 pertanyaan dalam daftar ini untuk mengukur kualitas hidup seseorang, emosi dan perasaan, tenaga, kognitif, efek pengobatan, dan fungsi sosial.<sup>16</sup> Jumlah nilai keseluruhan dihitung berdasarkan skor manual penilaian QOLIE-31, mulai dari 1 sampai 100, skor yang lebih tinggi menunjukkan kualitas hidup yang lebih baik. Sebuah studi menyebutkan bahwa demografi, usia, jenis kelamin, lama atau tingkat pendidikan, status pekerjaan, usia awal kejang, durasi dan frekuensi kejang, jenis epilepsi akut (OAE), efek samping OAE, dan sklerosis hipokampus adalah beberapa variabel yang dapat memengaruhi kualitas hidup pasien dengan epilepsi.<sup>10,17,</sup>

18

*Brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), adalah salah satu jenis neurotrofin dan dianggap berperan penting dalam kelangsungan hidup, pertumbuhan dan diferensiasi neuron selama perkembangan sistem saraf pusat, dan mempertahankan neuro-regenerasi setelah cedera, yang diyakini terkait erat dengan epileptogenesis.<sup>19,20</sup> BDNF dapat mengatur plastisitas sinaptik dan *long-term potentiation* (LTP) di hipokampus dan daerah otak lainnya dan berpengaruh dalam pembelajaran dan memori, namun peran BDNF pada simtom kognitif pada kondisi patologis belum jelas. BDNF dapat mengurangi respon inflamasi yang terkait dengan epileptogenesis dan dengan demikian

mengurangi gangguan sawar darah-otak.<sup>21</sup> Sebuah studi klinis pada pasien dengan kejang fokal menunjukkan bahwa kadar serum BDNF pada pasien dengan TLE secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kontrol yang sehat dan kadar serum BDNF berkorelasi dengan durasi epilepsi. Penurunan yang signifikan juga ditemukan dalam kadar BDNF serum pada pasien setelah kejang tonik klonik umum.<sup>22,23</sup> Disregulasi antara BDNF dengan *Tropomyosin receptor kinase B* (TrkB) berkontribusi pada banyak proses patologis, termasuk cedera otak, iskemik otak.<sup>24,25</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar BDNF menurun pada banyak kasus epilepsi fokal; hal ini dikarenakan BDNF bertanggung jawab atas plastisitas otak, yang dapat mempengaruhi fungsi memori, sehingga penurunan kadar BDNF dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut: Apakah terdapat hubungan kadar *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) dengan kualitas hidup pasien epilepsi fokal?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum Penelitian**

Menganalisis apakah terdapat hubungan kadar *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) dengan kualitas hidup pasien epilepsi fokal?

### **1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian**

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

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bidang Akademis**

Menambah pengetahuan tentang hubungan kadar *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) dengan kualitas hidup pasien epilepsi fokal.

### **1.4.2 Bidang Penelitian**

1. Memberikan informasi mengenai hubungan kadar *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) dengan kualitas hidup pasien epilepsi fokal.
2. Sebagai bahan informasi dan dapat dijadikan sebagai referensi untuk penelitian mendatang.

### **1.4.3 Bidang Pelayanan Kesehatan**

Memberikan kontribusi sehingga pelaku bidang kesehatan dapat memberikan edukasi dan informasi yang tepat pada pasien terutama sehubungan dengan BDNF dan pasien epilepsi.

## 1.5 Orisinalitas Penelitian

Penelitian sebelumnya telah meneliti hubungan antara kadar *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) dengan kualitas hidup pasien epilepsi fokal. Variabel dan metodologi yang digunakan dalam studi ini membedakannya dari studi sebelumnya. Penelitian ini dilakukan pengukuran kadar BDNF dan kualitas hidup menggunakan kuisisioner QOLIE-31.

Tabel 1. Penelitian terkait terdahulu

No	Nama peneliti (Tahun)	Judul penelitian	Metode	Hasil penelitian
1.	Fani Andelman, Itzhak Fried (2001)	<i>Quality of life self-assessment as a function of lateralization of lesion in candidates for epilepsy surgery</i>	18 pasien epilepsi dengan lokalisasi di lobus temporal kanan (RTLE), 18 pasien dengan epilepsi lokalisasi di lobus temporal kiri (LTLE), dan 20 kontrol. Kuesioner <i>Spielberger Trait/State Anxiety</i> dan menggunakan kuesioner QOLIE-31 untuk penilaian kualitas hidup.	Pasien LTLE secara sistematis menunjukkan tingkat kecemasan yang lebih tinggi dan perkiraan kualitas hidup yang lebih rendah jika dibandingkan dengan pasien RTLE. Kecemasan berkorelasi dengan Total QOL pada LTLE ( $p < 0,05$ ) tetapi tidak pada pasien RTLE.
2.	Krystyna A Mathiak, Małgorzata Łuba (2010)	<i>Quality of life in childhood epilepsy with lateralized epileptogenic foci</i>	31 pasien epilepsi yang telah memenuhi kriteria, mengisi kuisisioner <i>Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire</i> (QOLCE). Sebanyak 15 anak memiliki fokus di hemisfer kiri dan 16 di	Terdapat korelasi yang signifikan antara lateralisasi fokus dan penurunan kualitas hidup (Spearman's rho = 0,361, $p < 0,046$ ). Pasien dengan fokus pada hemisfer kanan menunjukkan QOL keseluruhan yang lebih

		kanan, yang juga diverifikasi dengan pemeriksaan <i>electroencephalography</i> (EEG).	rendah, terutama di lima bidang: kecemasan, sosial, stigma, kesehatan umum, dan kualitas hidup.
3.	Nai-Ching Chen, Yao-Chung Chuang, Chi-Wei Huang (2016)	<i>Interictal serum brain-derived neurotrophic factor level reflects white matter integrity, epilepsy severity, and cognitive dysfunction in chronic temporal lobe epilepsy</i>	Studi kasus kontrol 34 pasien dengan TLE dan 22 kontrol yang sesuai usia dan jenis kelamin terdaftar untuk tes kognitif standar, <i>neuro-imaging</i> dan pengukuran serum BDNF. Hasil studi menunjukkan kadar BDNF yang secara signifikan lebih rendah pada pasien TLE dibandingkan dengan kontrol, Kadar BDNF berkorelasi dengan durasi epilepsi ( $\sigma = 0,355$ ; $p = 0,040$ ). Serum BDNF juga berhubungan dengan fungsi kognitif pada pasien TLE kronis.
4.	M.K.M Alvim, C.L. Yasuda, M.E Morita, A.C. Coan, R. Barbosa, E.I. Vieira, et all (2017)	<i>The relationship between blood serum BDNF and seizure frequency in temporal lobe epilepsy patients</i>	Studi kasus kontrol. 251 TLE pasien (kriteria ILAE) berusia 18-70 tahun ; 72 telah menjalani perawatan bedah. Kadar BDNF diukur dengan <i>enzyme linked immunosorbent assay</i> (ELISA). Pasien dibagi menjadi tiga kelompok: 1) Bebas kejang (n = 15): minimal 2 tahun tanpa kejang; Kejang jarang (n = 51): tidak lebih dari 3 kejang dengan gangguan Kelompok-kelompok tersebut berbeda menurut kadar BDNF serum darah ( $p = 0,016$ ). Parameter lain yang dievaluasi tidak signifikan.

			kesadaran per tahun 3); Pasien kejang yang sering (n = 185)	
5.	Ya-yu Chen, Sha Huang, Wen- yueWu (2018)	<i>Associated and predictive factors of quality of life in patients with temporal lobe epilepsy</i>	Regresi analisa pada 47 pasien epilepsi lobus temporal untuk menilai QOLIE-31 dengan variabel demografi, klinis, psikiatri, dan kognitif	Skor total QOLIE-31 berkorelasi positif dengan status pekerjaan dan <i>Mini-Mental State Examination</i> (MMSE) skor (r=0,290 dan 0,295, masing-masing P<0,05). Kecemasan, durasi kejang yang lama, efek samping OAE, dan depresi adalah prediktor yang signifikan dari QoL, dan variabel-variabel ini memiliki kapasitas prediksi yang relatif tinggi untuk keseluruhan QOLIE-31 dalam regresi model.
6.	Alexander A. Shpak, Alla B. Guekht (2021)	<i>Brain-derived neurotrophic factor in blood serum and lacrimal fluid of patients with focal epilepsy</i>	Studi kasus-kontrol dari 72 pasien dengan epilepsi fokal dibandingkan dengan 60 kontrol. Kadar BDNF diukur dengan <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> (ELISA) pada serum darah dan air mata.	Dibandingkan dengan kontrol, kadar BDNF (pg/mL) pada pasien epilepsi fokal lebih rendah baik pada serum darah (P < 0,000) dan dalam air mata (P = 0,001). Tidak ada hubungan kadar BDNF dengan usia dan karakteristik epilepsi

Penelitian ini berbeda dari penelitian sebelumnya dalam hal berikut:



1. Penelitian sebelumnya menggunakan dua kuisisioner, *Spielberger Trait/State Anxiety* dan QOLIE-31. Penelitian ini hanya menggunakan QOLIE-31
2. Subjek penelitian sebelumnya adalah pasien epilepsi pada anak-anak dan kuisisioner yang digunakan adalah *Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire* (QOLCE). Subjek penelitian ini adalah pasien epilepsi fokal dewasa dengan menggunakan kuisisioner *Quality of Life In Epilepsy Inventory-31* (QOLIE-31).
3. Penelitian sebelumnya menggunakan metode *case control* dengan subjek penelitian pasien epilepsi lobus temporal unilateral dan bilateral. Sampel penelitian ini adalah pasien epilepsi fokal
4. Penelitian sebelumnya menggunakan sampel pasien epilepsi yang belum dioperasi dan paska operasi. Sampel penelitian ini adalah pasien yang belum dilakukan operasi
5. Penelitian sebelumnya menggunakan kuisisioner QOLIE-31, *Mini-Mental State Examination* (MMSE), *Pittsburgh Sleep Quality Inventory* (PSQI), *Self-rating Anxiety Scale* (SAS), dan *Self-rating Depression Scale* (SDS). Penelitian ini menggunakan QOLIE-31
6. Penelitian sebelumnya menggunakan sebelumnya menggunakan sampel pemeriksaan serum darah dan air mata. Pada penelitian ini menggunakan sampel serum darah