

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** *Whole Brain Radiation Therapy* (WBRT) tumor otak metastasis berisiko menimbulkan neurotoksisitas kognitif. Analisis biomarker *Glial Fibrillary Acidic Protein* (GFAP) serum berpotensi memonitor kerusakan astrosit fase *early-delayed*.

**Metode:** Penelitian observasional analitik dengan desain kohort prospektif *pre-post* dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subjek adalah pasien dewasa tumor otak metastasis, sadar penuh (GCS 15), belum pernah menerima radiasi kranial, dan dijadwalkan menjalani WBRT. Penilaian kadar GFAP serum dan skor MoCA-Ina dilakukan sebelum dan sebulan setelah WBRT. Skor MoCA-Ina digunakan untuk penapisan *baseline* (eksklusi < 26) dan luaran kognitif. Analisis menggunakan uji Wilcoxon, Kruskal-Wallis, Spearman, dan regresi linear multivariat ( $p < 0,05$ ).

**Hasil:** Sebanyak 25 subjek dengan tumor otak metastasis memenuhi kriteria dan dimasukkan dalam analisis. Pasca-WBRT, penurunan kognitif signifikan pada kelompok dosis 30 Gy dan 37,5 Gy ( $p < 0,001$ ). Uji bivariat menunjukkan korelasi negatif kuat antara kadar GFAP serum dan skor MoCA-Ina ( $p < 0,001$ ;  $r = -0,693$ ). Pada analisis multivariat, kadar GFAP serum kehilangan signifikansi independennya ( $p = 0,107$ ). Prediktor independen gangguan kognitif adalah dosis per fraksi ( $B = 0,704$ ;  $p = 0,007$ ) dan jenis tumor primer ( $B = 0,841$ ;  $p = 0,028$ ). Dosis total WBRT ( $p = 0,002$ ) dan lokasi tumor ( $p = 0,043$ ) berhubungan independen dengan peningkatan kadar GFAP serum (*adjusted*  $R^2 = 0,711$ ;  $p < 0,001$ ).

**Kesimpulan:** WBRT berhubungan signifikan dengan peningkatan GFAP serum dan gangguan kognitif fase *early-delayed*. Kadar GFAP serum berfungsi sebagai biomarker objektif beban cedera glia pascaradiasi, bukan prediktor mandiri. Gangguan kognitif pasca-WBRT ditentukan secara independen oleh dosis per fraksi dan jenis tumor primer, bukan karakteristik klinis/demografi.

**Kata Kunci:** Tumor otak metastasis, *Whole Brain Radiotherapy*, gangguan fungsi kognitif, *Glial Fibrillary Acidic Protein*.