



**HUBUNGAN KADAR BIOMARKER INFLAMASI
INTERLEUKIN-6 SERUM DENGAN FUNGSI
KOGNITIF PADA PASIEN SKLEROSIS SISTEMIK**

Isa Rahmatikawati

22041317320012

**PPDS I BAGIAN NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

2022

**HUBUNGAN KADAR BIOMARKER INFLAMASI
INTERLEUKIN-6 SERUM DENGAN FUNGSI
KOGNITIF PADA PASIEN SKLEROSIS SISTEMIK**

**THE CORRELATION BETWEEN SERUM
INTERLEUKIN-6 LEVELS AND COGNITIVE
FUNCTION IN SYSTEMIC SCLEROSIS PATIENTS**

KARYA AKHIR

Untuk Memperoleh Gelar Spesialis Neurologi

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Untuk Diseminarkan

Pada Mei 2022

Oleh

Isa Rahmatikawati

Lahir di Jakarta

PENGESAHAN KARYA AKHIR
HUBUNGAN KADAR BIOMARKER INFLAMASI INTERLEUKIN-6
SERUM DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN SKLEROSIS
SISTEMIK

Isa Rahmatikawati
22041317320012

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Pembimbing III

dr. Hexanto Muhartomo
Sp.S(K), M.Kes.
NIP. 19650421 2005011001
Tanggal:
Penguji I

Dr.dr. Endang Kustiowati
Sp.N(K), Msi.Med
NIP. 19540904 198410 2001
Tanggal :
Penguji II

dr. Rakhma Yanti Hellmi, Sp.PD, K-R
NIP. 19770424 200912 2 004
Tanggal:
Penguji III

Prof dr. Amin Husni, PAK,
SpS(K), M.Sc
NIP. 19490507 197603 1002
Tanggal:

dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S (K)
NIP. 19640708 199102 1 001
Tanggal :

dr. Maria Belladonna Rahmawati,
Sp.S (K), Msi.Med
NIP. 19830507 200912 2 002
Tanggal:

Mengetahui,
Ketua Program Studi Neurologi
Fakultas Kedokteran UNDIP

dr.Hexanto Muhartomo, Sp.N(K), M.Kes.
NIP. 19650421 200501 1001
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, Mei 2022

Isa Rahmatikawati

22041317320012

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Data Pribadi

Nama : dr. Isa Rahmatikawati
Tempat, tanggal lahir : Jakarta, 18 April 1988
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Komplek Kobangdiklat No. 25 RT 001/
RW 005 Kel. Baru Kecamatan Pasar Rebo Jakarta
Timur DKI Jakarta 13780
Telpon / HP : 085254321987

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN RA. Fadillah Cijantung 03 Jakarta: Lulus tahun 2000
2. SMPN 103 Jakarta : Lulus tahun 2003
3. SMAN 39 Jakarta : Lulus tahun 2006
4. FK UPN “Veteran” Jakarta : Lulus tahun 2012
5. PPDS I NEUROLOGI UNDIP Semarang : Januari 2018 – sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

- 2013 – 2014 : Dokter Intership RSUD Sukadana – PKM Rajabasa Lama,
Lampung Timur
- 2014 – 2017 : Dokter PTT PKM Munjungan, Trenggalek Jawa Timur

D. Riwayat Keluarga

1. Nama orang Tua

Ayah : H. Imam Sadjiono, S. Pel, M.MTr

Ibu : Letkol CKM (Purn.) Hj. Katini, BA

2. Nama Suami : dr. Bimantoko Hadi Sriyono, Sp.PD

3. Anak :

Luth Alesha Hadisriyono

Ilyasa Radeya Hadisriyono

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah melimpahkan kasih dan setia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan hasil penelitian dengan judul “**Hubungan Kadar Biomarker Inflamasi Interleukin-6 Serum dengan Fungsi Kognitif pada Pasien Sklerosis Sistemik**”. Hasil penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan tugas PPDS I Program Studi Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah penulis 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. Hexanto Muhartomo, Sp.S (K), M.Kes, selaku pembimbing I dalam penyusunan Hasil Penelitian ini dan selaku Dosen Wali serta selaku Kepala Program Studi PPDS 1 Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang
4. Dr. dr. Endang Kustiowati, Sp.S (K), Msi.Med, selaku pembimbing II dalam penyusunan Hasil Penelitian ini

5. dr. Rakhma Yanti Hellmi, Sp.PD, K-R, selaku pembimbing III dalam penyusunan Hasil Penelitian ini
6. Prof. dr. Amin Husni, PAK, Sp.S(K), M.Sc, selaku penguji dalam penyusunan Hasil Penelitian ini
7. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S (K), selaku penguji dalam penyusunan Hasil Penelitian ini dan selaku Ketua Satuan Medik Fungsional Bagian Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang
8. dr. Maria Belladonna Rahmawati, Sp.S (K), Msi.Med, selaku penguji dalam penyusunan Hasil Penelitian ini
9. Bapak dan Ibu Guru sebagai pahlawan tanpa tanda jasa, penulis akan tetap menyimpan ajaran dan nasehat yang diberikan, terimakasih yang tak terkira penulis sampaikan untuk dr. Setiawan, SpS(K), dr. R.B. Wirawan, SpS(K), dr. M. Noerjanto, SpS(K), Prof. dr. M.I. Widiastuti Samekto, PAK, SpS(K), MSc, dr. Soetejo, SpS(K), Dr dr. Dodik Tugasworo, SpS(K), DR. dr. Retnaningsih, SpS(K), KIC, dr. Trianggoro Budisulistyo, SpS(K), Dipl of Pain, RA, dr. Jimmy Eko Budi Hartono, SpS, dr. Herlina Suryawati, SpS(K), dr. Suryadi, SpS(K), MSi.Med, dr. Yovita Andhitara, SpS(K), FINS, MSi.Med, dr. Arinta Puspita Wati, SpS(K), dr.Elta Diah, SpS(K), dr Rahmi Ardhini, SpS(K), dr Aditya Kurnianto, SpS. selaku staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama penulis mengikuti program pendidikan spesialis ini.
10. Seluruh paramedis dan staf administrasi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang

11. Pasien Sklerosis Sistemik RSUP Dr. Kariadi Semarang dan sejawat residen Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah bersedia menjadi responden penelitian
12. Ayah saya Imam Sadjiono dan ibu saya Katini yang selama ini telah memberikan kasih sayang dan pengorbanan yang begitu besar dalam membesarkan dan mendidik saya, yang senantiasa mendoakan, mendukung dan memberikan semangat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.
13. Suamiku dr. Bimantoko Hadi Sriyono, Sp.PD, putri tercinta Luth Alesha Hadisriyono dan putra tercinta Ilyasa Radeya Hadisriyono beserta Abang Mohamad Nasrulloh, ayah mertua saya (Alm.) Sriyono Wiryosuwarno, ibu mertua saya Hadiningsih dan kakak ipar dr. Alfina Sorida Hadisriyono, Sp. Rad, terima kasih atas doa, pengorbanan, kesabaran, dukungan dan pengertiannya yang begitu besar selama menempuh pendidikan ini
14. Teman-teman seperjuangan angkatan 69 : dr. Rony Parlindungan Sinaga, Sp.N, dr. Beirnes Fernando Sembiring, dr. Barto Rollan Harahap, dr. Astri Angelina Sitaniapessy, dr. Dwi Bintariana, dr. Faishol Hamdani, dr. Sarah Caroline Purba yang telah berjuang bersama-sama dalam menempuh pendidikan selama ini
15. Seluruh residen di Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang
16. Semua pihak yang telah membantu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu

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

Semarang, Mei 2022

Penulis

Isa Rahmatikawati

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Penjelasan Judul	ii
Lembar Pengesahan	iii
PERNYATAAN.....	iv
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
ABSTRAK	xxiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Penelitian	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
1. Tujuan Umum	5
2. Tujuan Khusus	5
D. Manfaat Penelitian	6
1. Bidang Akademis	6

2. Bidang Penelitian	6
3. Bidang Pelayanan Kesehatan	6
E. Orisinalitas Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	13
A. Fungsi Kognitif	13
1. Definisi	13
2. Aspek-Aspek Kognitif	13
3. Anatomi Kognitif	19
4. Faktor yang Mempengaruhi Gangguan Kognitif.....	23
5. Tahapan Penurunan Fungsi Kognitif	29
6. Pemeriksaan dan diagnosis	36
7. Penatalaksanaan	40
B. SKLEROSIS SISTEMIK	42
1. Definisi	42
2. Epidemiologi.....	42
3. Etiologi.....	42
4. Patofisiologi	42
5. Penegakkan Diagnosis	45
6. Manifestasi Klinis	48
C. Gangguan Kognitif pada Sklerosis Sistemik	53
D. Kontribusi Interleukin-6 pada Gangguan Kognitif.....	56

E. Kontribusi Interleukin-6 pada Sklerosis Sistemik.....	60
1. Aktivitas biologis IL-6	61
2. Peningkatan IL-6 pada SSc	62
3. Mekanisme Peningkatan Regulasi IL-6	64
4. Efek IL-6 pada Fibrosis.....	65
F. Kerangka Teori.....	66
G. Kerangka Konsep	67
H. Hipotesis....	67
1. Hipotesis Mayor	67
2. Hipotesis Minor.....	67
BAB III METODE PENELITIAN	69
A. Ruang Lingkup Penelitian	69
B. Tempat Dan Waktu Penelitian	69
C. Jenis Dan Rancangan Penelitian	69
D. Populasi Dan Subjek Penelitian	70
1. Populasi target	70
2. Populasi terjangkau	70
3. Subjek penelitian.....	71
4. Besar Sampel.....	71
5. Kriteria Inklusi	72
6. Kriteria Eksklusi.....	72

E. Variabel Penelitian	73
1. Identifikasi Variabel.....	73
2. Definisi Operasional.....	73
F. Prosedur Penelitian.....	76
G. Alur Penelitian	77
H. Analisis Data	77
I. Etika Penelitian	78
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN BAHASAN	79
A. Hasil Penelitian	79
1. Gambaran Umum dan Alur Pelaksanaan Penelitian	79
2. Karakteristik Subjek Penelitian.....	80
3. Kejadian Gangguan Fungsi Kognitif pada Pasien Sklerosis Sistemik.....	82
4. Peningkatan Kadar Biomarker Inflamasi Interleukin-6 Serum pada Pasien Sklerosis Sistemik.....	84
5. Analisa Hubungan antara peningkatan kadar biomarker inflamasi Interleukin-6 serum dengan fungsi kognitif pada pasien Sklerosis Sistemik.....	86
6. Analisa Faktor – Faktor Perancu yang Mempengaruhi Fungsi Kognitif pada Pasien Sklerosis Sistemik	88
B. Pembahasan.....	92
C. Keterbatasan Penelitian.....	100

BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	101
A.	Simpulan	101
B.	Saran.....	101
DAFTAR PUSTAKA		103
LAMPIRAN.....		113

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Penelitian Yang Berkaitan dengan Kadar Biomarker Inflamasi Interleukin-6 Serum terhadap Gangguan Kognitif pada Pasien dengan Sklerosis Sistemik.....	7
Tabel 2. Fungsi Masing – Masing Regional Otak Manusia.....	23
Tabel 3. Diagnosis SSc Berdasarkan ACR-EULAR (<i>American College of Rheumatology-European League Against Rheumatism</i>) 2013	46
Tabel 4. Batasan Operasional Variabel.....	73
Tabel 5. Karakteristik Demografi Subjek Penelitian	81
Tabel 6. Kejadian Gangguan Fungsi Kognitif pada Pasien Sklerosis Sistemik.....	82
Tabel 7. Domain Kognitif yang Terganggu pada Pasien Sklerosis Sistemik	83
Tabel 8. Peningkatan Kadar Biomarker Inflamasi Interleukin-6 Serum pada Pasien Sklerosis Sistemik	85
Tabel 9. Hubungan antara peningkatan kadar biomarker inflamasi Interleukin-6 serum dengan fungsi kognitif pada pasien Sklerosis Sistemik	86
Tabel 10. Hubungan antara faktor-faktor resiko dengan fungsi kognitif dari Hasil Uji Bivariat.....	88
Tabel 11. Hasil Uji Multivariat Regresi Logistic Faktor – Faktor Perancu terhadap Fungsi Kognitif	89

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Memori.....	18
Gambar 2. Anatomi Sistem Limbik	20
Gambar 3. Form pemeriksaan MoCa-Ina.....	39
Gambar 4. Patofisiologi SSc	43
Gambar 5. Gambaran klinis pada sklerosis sistemik	45
Gambar 6. Patogenesis SSc yang berperan pada Gangguan kognitif	54
Gambar 7. Kerangka Mekanisme Biologis/Fisiologis Perilaku Sakit yang Diinduksi Sitokin	59
Gambar 8. Kerangka Teori.....	66
Gambar 9. Kerangka Konsep	67
Gambar 10. Rancangan Penelitian	69
Gambar 11. Alur Penelitian.....	77
Gambar 12. Alur Jalannya Penelitian (Kelompok Kasus)	79
Gambar 13. Alur Jalannya Penelitian (Kelompok Kotnrol).....	80

DAFTAR LAMPIRAN

Lembar Persetujuan	113
Kuesioner Data Pasien	115
Formulir MoCA-Ina	118
Keterangan Layak Etik.....	119
Surat Ijin Penelitian Fakultas Kedokteran UNDIP	120
Surat Ijin Penelitian RSUP Dr. Kariadi.....	121
Output SPSS.....	122

DAFTAR SINGKATAN

6MWT	: <i>Six Minute Walk Test</i>
ABPP	: <i>Amiloid Beta protein precursor</i>
AAMI	: <i>Age Associated Memory Impairment</i>
ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
ACR-EULAR	: <i>American College of Rheumatology-European League Againsts Rheumatism</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
AD	: <i>Alzheimer Disease</i>
AIRD	: <i>Autoimmune-Inflammatory Rheumatic Diseases</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
APOE	: <i>Apolipoprotein E</i>
ARA	: <i>American Rheumatism Association</i>
BAFF	: <i>B cell Activating Factor</i>
BAFFR	: <i>B cell Activating Factor Receptor</i>
BIMC	: <i>Blessed Information Memory Concentration</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
BOMC	: <i>Blessed Orientation Memory Concentration</i>
BSF	: <i>Benign Senescent Forgetfulness</i>
BVRT	: <i>Benton Visual Retention Test</i>
CD40	: <i>Cluster of differentiation 40</i>
CD154	: <i>Cluster of differentiation 154</i>

CDT	: <i>Clock Drawing Test</i>
CRH	: <i>Corticotropin-Releasing Hormone</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
CTL	: <i>Cytotoxic T Lymphocytes</i>
CVOs	: <i>Circumventricular Organs</i>
CVR	: <i>Cerebrovascular Reactivity</i>
DLCO	: <i>Diffusing capacity of the Lung for Carbon monoxide</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
EOAD	: <i>Early onset Alzheimer Disease</i>
FAQ	: <i>Functional Activities Questionnaire</i>
GERD	: <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i>
HP	: <i>Hypoparathyroidism</i>
HPA	: <i>Hypothalamic-Pituitary Axis</i>
HRCT	: <i>High Resolution Computed Tomography</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IFN- β 2	: <i>Interferon – Beta 2</i>
IFN	: <i>Interferon – Gamma</i>
IL- β	: <i>Interleukin – Beta</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin – 1 Beta</i>
IL-1	: <i>Interleukin – 1</i>
IL-2	: <i>Interleukin – 2</i>

IL-6	: <i>Interleukin – 6</i>
IL-13	: <i>Interleukin – 13</i>
IL-17	: <i>Interleukin – 17</i>
IL-23	: <i>Interleukin – 23</i>
ILD	: <i>Interstitial Lung Disease</i>
KTP	: <i>Kartu Tanda Penduduk</i>
MCI	: <i>Mild Cognitive Impairment</i>
MFV	: <i>Mean Flow Velocity</i>
MMSE	: <i>Mini Mental State Examination</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
mRNA	: <i>messenger Ribonucleic Acid</i>
Moca	: <i>Montreal Cognitive Assesment</i>
MoCa-Ina	: <i>Montreal Cognitive Assesment versi Indonesia</i>
P 1	: <i>Presenilin-1</i>
P 2	: <i>Presenilin-2</i>
PA	: <i>Penyakit Alzheimer</i>
PAH	: <i>Pulmonary Arterial Hypertension</i>
PI	: <i>Pulsatility Index</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PMSQ	: <i>Short Portable Mental Status Questionaire</i>
RNP	: <i>Ribonucleoprotein</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SDMT	: <i>Symbol Digit Modalities Test</i>

SLE	: <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
SMA	: Sekolah Menengah Atas
SMP	: Sekolah Menengah Pertama
SSc	: <i>Systemic Sclerosis</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
STMS	: <i>Short Text of Mental Status</i>
TCS	: <i>Transcranial Sonography</i>
TGFβ	: <i>Transforming Growth Factor-Beta</i>
TIMPs	: <i>Tissue Inhibitors of Metalloproteinases</i>
TMT	: <i>Trail Making Test</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor – Alfa</i>
VCI	: <i>Vascular Cognitive Impairment</i>
VST	: <i>Victoria Stroop Test</i>
WAIS	: <i>Wechsler Adult Intelligence Scale</i>

HUBUNGAN KADAR BIOMARKER INFLAMASI INTERLEUKIN-6 SERUM DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN SKLEROSIS SISTEMIK

**Isa Rahmatikawati¹, Hexanto Muhartomo², Endang Kustiowati², Rakhma
Yanti Hellmi³, Amin Husni², Aris Catur Bintoro², Maria Belladonna
Rahmawati²**

¹Residen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr.
Kariadi, Semarang, Indonesia

²Staf Pengajar Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia

³Divisi Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Sklerosis Sistemik (SSc) adalah penyakit jaringan ikat, yang ditandai dengan proses fibrosis. Pasien dengan sklerosis sistemik (SSc) dilaporkan memiliki gangguan fungsi kognitif, walaupun tanpa adanya manifestasi neurologis dan vaskular yang tampak secara klinis. Berbagai sel berkontribusi pada proses fibrosis melalui interaksi timbal balik dan produksi sitokin, termasuk interleukin-6 (IL-6). Penelitian sebelumnya ditemukan pasien dengan kadar IL-6 serum yang tinggi lebih mungkin mengalami penurunan kognitif dibandingkan dengan mereka yang memiliki kadar IL-6 serum yang rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar biomarker IL-6 serum dengan fungsi kognitif pada pasien sklerosis sistemik.

Metode: Penelitian dengan pendekatan *case control*. Sejumlah 21 subjek penelitian adalah pasien SSc yang terdiagnosis berdasarkan ACR-EULAR (*American College of Rheumatology-European League Against Rheumatism*) 2013, kemudian kami bandingkan dengan 25 orang sehat. Subjek diukur kadar biomarker IL-6 serumnya serta dilakukan pemeriksaan MoCA-Ina untuk melihat fungsi kognitif pasien. Uji demografi pada kelompok kasus dan kontrol dengan uji Chi-Square dan uji Fisher bila syarat uji Chi-Square tidak terpenuhi, sedangkan untuk menganalisis hubungan antara kadar biomarker IL-6 serum dengan fungsi kognitif menggunakan uji Pearson Chi-Square.

Hasil: Subjek penelitian terdiri dari 20 perempuan dan 1 laki-laki yang terdiagnosis SSc sebagai kelompok kasus, serta 10 perempuan sehat dan 15 laki-laki sehat sebagai kelompok kontrol dengan rerata umur 36,5 tahun. Didapatkan fungsi kognitif terganggu pada 17 (81%) pasien dengan SSc. Meskipun kurangnya manifestasi neurologis yang tampak secara klinis, pasien SSc memiliki skor MoCA-Ina yang rendah secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p = 0,0001$). Didapatkan kadar IL-6 serum yang tinggi pada semua pasien dengan SSc (100%), pasien SSc memiliki kadar IL-6 serum yang tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p = 0,0001$). Didapatkan korelasi negatif yang signifikan antara kadar IL-6 serum dengan fungsi kognitif pada pasien sklerosis sistemik ($p = 0,0001$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan signifikan dengan korelasi negatif antara kadar biomarker IL-6 serum dengan fungsi kognitif pada pasien sklerosis sistemik.

Kata-kata Kunci: Fungsi kognitif, Sklerosis Sistemik, IL-6

THE CORRELATION BETWEEN SERUM INTERLEUKIN-6 LEVELS AND COGNITIVE FUNCTION IN SYSTEMIC SCLEROSIS PATIENTS

Isa Rahmatikawati¹, Hexanto Muhartomo², Endang Kustiowati², Rakhma Yanti Hellmi³, Amin Husni², Aris Catur Bintoro², Maria Belladonna Rahmawati²

¹ Neurology Resident in Medical Faculty of Diponegoro University/ RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia

² Staff in Neurology Department in Medical Faculty of Diponegoro University / RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia

³ Staff in Internal Medicine Department in Medical Faculty of Diponegoro University / RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia

ABSTRACT

Introduction: Systemic Sclerosis (SSc) is a connective tissue disease, which is characterized by a fibrotic process. Patients with systemic sclerosis (SSc) are reported to have impaired cognitive function, without clinically apparent neurologic and vascular manifestations. Various cells contribute to the fibrosis process through mutual interactions and production of cytokines, including interleukin-6 (IL-6). Previous studies have found that patients with high serum IL-6 levels are more likely to experience cognitive decline than those with low serum IL-6 levels. This study aims to evaluate the relationship between serum IL-6 levels and cognitive function in patients with systemic sclerosis.

Methods: The research method was using case control. Twentu one subjects were SSc patients which diagnosed according to ACR-EULAR (American College of Rheumatology-European League Against Rheumatism) 2013, then compared with 25 healthy subject. The subjects serum IL-6 biomarker levels were measured and MoCA-Ina examination was performed to see the patient's cognitive function. Demographic tests in the case and control groups used the Chi-Square test and Fisher's exact test if the Chi-Square test conditions were not met, while to analyze the relationship between serum IL-6 biomarker levels and cognitive function using the Pearson Chi-Square test.

Results: The subjects consisted of 20 women and 1 man diagnosed with SSc as the case group, as well as 10 healthy women and 15 healthy men as the control group with a mean age of 36.5 years. The average mRSS score is 17.05. Impaired cognitive function was found in 17 (81%) patients with SSc. Despite the lack of clinically apparent neurologic manifestations, SSc patients had a significantly lower MoCA-Ina score compared to the control group ($p = 0.0001$). High serum IL-6 levels were found in all patients with SSc (100%), SSc patients had significantly high serum IL-6 levels compared to the control group ($p = 0.0001$). There was a significant negative correlation between serum IL-6 levels and cognitive function in patients with systemic sclerosis ($p = 0.0001$).

Conclusion: There is a significant relationship with a negative correlation between serum IL-6 levels and cognitive function in patients with systemic sclerosis.

Keywords: Cognitive function, Systemic Sclerosis, IL-6