



**HUBUNGAN KADAR BIOMARKER INFLAMASI TNF-ALFA DENGAN
SKOR MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT VERSI INDONESIA
(MOCA-INA) PADA PASIEN STROKE ISKEMIK LAKUNAR**

Hasil Penelitian untuk Karya Ilmiah/Tesis

Oleh :

**Faishol Hamdani
22041317320010**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT SARAF FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

2022

**HUBUNGAN KADAR BIOMARKER INFLAMASI TNF-ALFA DENGAN
SKOR MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT VERSI INDONESIA
(MOCA-INA) PADA PASIEN STROKE ISKEMIK LAKUNAR**

KARYA AKHIR

Untuk Memperoleh Gelar Spesialis Neurologi pada
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Untuk Diujikan
Pada Juni 2022

Oleh
Faishol Hamdani
Lahir di Sidoarjo

PENGESAHAN KARYA AKHIR

**HUBUNGAN KADAR BIOMARKER INFLAMASI TNF-ALFA DENGAN
SKOR MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT VERSI INDONESIA
(MOCA-INA) PADA PASIEN STROKE ISKEMIK LAKUNAR**

Faishol Hamdani

22041317320010

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Jimmy Eko Budi Hartono, Sp.S
NIP. 19620205 198912 1 001

Dr. dr. Dodik Tugasworo, Sp.S (K)
NIP. 19620423 198911 1 001

Tanggal: Juni 2022

Tanggal : Juni 2022

Penguji I

Penguji II

Penguji III

Dr. dr. Retnaningsih, SpS
(K),KIC
NIP. 19620103 198711 2 001

dr. Herlina Suryawati, SpS(K)
NIP. 19650501 199101 2 001

dr. Arinta Puspita Wati, SpS (K)
NIP. 19820110 201404 2 001

Tanggal: Juni 2022

Tanggal : Juni 2022

Tanggal: Juni 2022

Mengetahui,
Ketua Program Studi Neurologi
Fakultas Kedokteran UNDIP

dr.Hexanto Muhartomo, Sp.S(K), M.Kes.
NIP. 19650421 200501 1001
Tanggal : Juni 2022

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa thesis 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 2022

Faishol Hamdani
22041317320010

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Data Pribadi

Nama	dr. Faishol Hamdani
Tempat, tanggal lahir	Sidoarjo, 3 Pebruari 1988
Agama	Islam
Jenis Kelamin	Laki- Laki
Alamat	Dsn Putat RT 02/ RW 13, Ds Ngerong, Kec Gempol, Pasuruan, Jawa Timur
Telpon / HP	085254321996

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Sumokali Sidoarjo: Lulus tahun 2000
2. SMPN 3 Peterongan Jombang : Lulus tahun 2003
3. SMA Darul Ulum 2 BPPT Jombang: Lulus tahun 2006
4. FK UNEJ Jember : Lulus tahun 2012
5. PPDS I NEUROLOGI UNDIP Semarang : Januari 2018 – sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

- 2013 – 2014 : Dokter Intership RSUD Pamekasan Madura
- 2014 – 2016 : Dokter IGD RS Petrokimia Pusat Gresik
- 2016 – 2017 : Dokter Perusahaan PT Gudang Garam dan PT Indolakto

D. Riwayat Keluarga

1. Nama orang Tua
Ayah : H. Tochiyat Haris, BA
Ibu : Hj. Nanik Sriwarni, M.Pd
2. Nama Istri : dr. Dewi Khodijah
3. Anak : Muhammad Arfa Arkana Hamdani

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah Yang Maha Kuasa atas limpahan kasih dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul **“HUBUNGAN KADAR BIOMARKER INFLAMASI TNF-ALFA DENGAN SKOR MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT VERSI INDONESIA (MOCA-INA) PADA PASIEN STROKE ISKEMIK LAKUNAR”**. 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 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. Aris Catur Bintoro, SpS(K), selaku Kepala SMF Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang dan memberikan ijin penulis dalam melaksanakan penelitian ini, juga selaku dosen wali, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan selama pendidikan hingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini.
4. dr. Hexanto Muhartomo, MKes, SpS(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang, terima kasih sebesar-besarnya atas segala

kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini

5. dr. Jimmy Eko Budi Hartono, Sp.S selaku pembimbing pertama karya akhir, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar – besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini
6. DR. dr. Dodik Tugasworo, SpS(K) selaku pembimbing Kedua karya akhir, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar – besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini
7. DR.dr. Retnaningsih, Sp.S(K) KIC, selaku penguji dalam penyusunan Hasil Penelitian ini
8. dr. Herlina Suryawati, Sp.S(K), selaku penguji dalam penyusunan Hasil Penelitian ini
9. dr. Arinta Puspita Wati, Sp.S(K), selaku penguji dalam penyusunan Hasil Penelitian ini
10. Bapak dan Ibu Guru kami 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, Prof. dr. Amin Husni, PAK, SpS(K), MSc, dr. Soetejo, SpS(K), DR. dr. Endang Kustiowati, Sp.S(K), DR dr. Dodik Tugasworo, SpS(K), dr. Aris Catur Bintoro, SpS(K), DR. dr. Retnaningsih, SpS(K), KIC, Pof. DR. dr. Dwi Pudjonarko, MKes, SpS(K), dr. Trianggoro Budisulistyo, SpS(K), Dipl of Pain, RA, dr. Jimmy Eko Budi Hartono, SpS, dr. Herlina Suryawati, SpS(K), dr. Suryadi, SpS, MSi.Med, dr. Yovita Andhitara, SpS, FINS, MSi.Med, dr. Maria Belladona, SpS(K), MSi.Med, dr. Arinta Puspita Wati, SpS(K), dr. Elta Diah, SpS, 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 iniSeluruh residen di Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang

11. Seluruh saudara seperjuangan rekan sejawat PPDS I yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih atas pengorbanan, kerjasama, saling membantu dan saling memotivasi dalam menempuh pendidikan ini
12. Pasien-pasien yang menjadi responden penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan selama proses penelitian ini.
13. Istri tercinta dr. Dewi Khodijah dan anak penulis, Muhammad Arfa Arkana Hamdani yang dengan penuh kesabaran dan pengorbanan senantiasa memberikan cinta kasih yang besar, doa, semangat, dorongan dan motivasi dalam menempuh pendidikan ini. Ucapan terimakasih juga untuk Ayahanda Drs. H. Tochiyat Haris, Ibunda Hj. Nanik Sriwarni, M.Pd, kakak tercinta dr. Hendri Muchlis, dan Adik dr. Ubaidillah Afiff atas doa dan restunya. Berkat dukungan kalianlah, maka penulis dapat menyelesaikan ini semua.
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. Isa Rahmatikawati, dr. Sarah Caroline Purba yang telah berjuang bersama-sama dalam menempuh pendidikan selama ini.

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

Semarang, Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xix
ABSTRAK.....	xx
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Orisinalitas Penelitian	6

BAB II	TINJAUAN PUSTAKA.....	12
2.1	Stroke Iskemik.....	12
2.1.1	Definisi dan Gejala Klinis.....	12
2.1.2	Klasifikasi Stroke.....	14
2.1.3	Patofisiologi Stroke Iskemik.....	15
2.1.4	Kaskade Stroke Iskemik.....	18
2.1.4.1	Etiologi Hipoperfusi Otak	24
2.1.4.2	Iskemik Core dan Penumbra	25
2.1.4.3	Efek Iskemik pada Tingkat Seluler.....	29
2.1.4.4	Disfungsi Sawar Darah Otak	31
2.1.4.5	Iskemik yang Diinduksi Cedera Mikrovaskular	33
2.1.4.6	Aktivasi Hemostatik	34
2.1.4.7	Iskemik yang Diinduksi Kematian sel	35
2.1.5	Respon Imun pada Iskemik Otak	36
2.1.6	Inflamasi Pasca Stroke	37
2.1.7	Biomarker Inflamasi dalam Keadaan Stroke.....	40
2.1.7.1	TNF- α Sebagai Sitokin Pro inflamasi Pasca Stroke	41
2.1.7.2	Signaling TNF- α Neuroinflamasi	47
2.1.7.3	Hubungan TNF- α dengan Fungsi Kognitif	49
2.2	Fungsi Kognitif	52
2.2.1	Atensi	53
2.2.2	Bahasa.....	53
2.2.3	Memori.....	55

2.2.4	Visuospasial	57
2.2.5	Eksekutif	57
2.3	Klasifikasi Gangguan Fungsi Kognitif	58
2.4	Gangguan Fungsi Kognitif Pasca Stroke	59
2.4.1	Gangguan Fungsi Kognitif pada Stroke Akut.....	60
2.4.2	Gangguan Fungsi Kognitif pada Stroke Subakut	60
2.4.3	Gangguan Fungsi Kognitif Pasca Stroke	61
2.5	Faktor yang Berpengaruh terhadap Keluaran Klinis Stroke	63
2.5.1	Usia	64
2.5.2	Jenis Kelamin.....	66
2.5.3	Hipertensi.....	67
2.5.4	Diabetes Mellitus (DM)	68
2.5.5	Dislipidemia	68
2.5.6	Obesitas	69
2.5.7	Luas dan Ukuran Infark	70
2.5.8	Tingkat Pendidikan	71
2.5.9	Faktor Genetik.....	73
2.6	Penilaian Fungsi Kognitif.....	73
2.7	Kerangka Teori.....	76
2.8	Kerangka Konsep	77
2.9	Hipotesis	78
2.9.1	Hipotesis Mayor.....	78
2.9.2	Hipotesis Minor	78

BAB III	METODE PENELITIAN	79
3.1	Ruang Lingkup Penelitian	79
3.2	Tempat Dan Waktu Penelitian.....	79
3.3	Jenis Dan Rancangan Penelitian.....	79
3.4	Populasi Dan Subjek Penelitian	80
3.4.1	Populasi target	80
3.4.2	Populasi terjangkau	80
3.4.3	Subjek penelitian	80
3.4.4	Besar Sampel Penelitian	80
3.4.5	Kriteria Inklusi	81
3.4.7	Kriteria Eksklusi	82
3.4.6	<i>Drop Out</i>.....	80
3.5	Variabel Penelitian	80
3.5.1	Identifikasi Variabel.....	80
3.5.2	Definisi Operasional	83
3.6	Alur Penelitian.....	85
3.7	Prosedur Penelitian	86
3.8	Metode Pengumpulan Data.....	87
3.9	Analisis Data	88
3.10	Etika Penelitian	89

BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN BAHASAN	90
4.1	Hasil Penelitian	90
4.1.1	Alur Pelaksanaan Penelitian	90
4.1.2	Karakteristik Subjek Penelitian.....	91
4.1.3	Hubungan antara TNF- α onset hari ke-3 terhadap MoCA-INA .	93
4.1.4	Analisis Bivariat perubahan Kadar TNF- α dengan Perubahan Skor Moca -INA.....	94
4.1.5	Hubungan antara variabel perancu terhadap MoCA-INA	95
4.1.6	Kekuatan Korelasi kadar serum TNF - α dengan domain pada gangguan kognitif	98
4.2	Pembahasan	101
4.2.1	Kadar TNF- α	101
4.2.2	Skor MoCA-INA.....	102
4.2.3	Kadar TNF- α onset hari ke-3 terhadap skor MoCA-INA	104
4.2.4	Hubungan Faktor Resiko dengan skor MoCA-INA	107
4.3	Keterbatasan Penelitian	114
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	115
5.1	Simpulan	115
5.2	Saran	116
	DAFTAR PUSTAKA	117
	LAMPIRAN	127

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2. Definisi Operasional.....	83
Tabel 3. Karakteristik demografi subjek penelitian.....	91
Tabel 4. Karakteristik klinis subjek penelitian.....	92
Tabel 5. Hasil uji korelasi Eta hubungan TNF- α terhadap MoCA-INA.....	93
Tabel 6. Hubungan antara variabel perancu dan MoCa-INA.....	96
Tabel 7. Uji beda domain pada gangguan kognitif dengan kadar TNF- α	99

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Karakteristik aterosklerosis pada <i>Cerebral small vessel disease</i> (CSVD) yang mengakibatkan lakunar infark.....	14
Gambar 2. Kaskade Stroke Iskemik	23
Gambar 3. Patofisiologi terjadinya Stroke iskemik lakunar yang merupakan bagian dari <i>Cerebral Small Vessel Disease</i> (CSVD).....	24
Gambar 4. Daerah inhomogen akibat iskemia otak.....	26
Gambar 5. Daerah penumbra iskemik	28
Gambar 6. Proses yang mempengaruhi kematian Sel Neuron	31
Gambar 7. Mekanisme kerusakan BBB dan cedera mikrovaskular	32
Gambar 8. Aktivasi hemostatik pada stroke iskemik akut.....	35
Gambar 9. Penyebaran mikroglia dan sel imun myeloid	37
Gambar 10. Respon inflamasi pada stroke iskemik akut	40
Gambar 11. Peran TNF- α yang mengikuti stroke iskemik akut.....	43
Gambar 12. Skema waktu proses inflamasi setelah iskemik otak pada tikus.	46
Gambar 13. Jalur Reseptor yang dimediasi signaling endogen TNF- α	48
Gambar 14. Skema pathway inflamasi yang berhubungan dengan <i>neuroprogression</i>	50
Gambar 15. TNF- α menyebabkan disfungsi glial dan degenerasi neuronal.	51
Gambar 16. Form pemeriksaan MoCa-Ina.....	74
Gambar 17. Kerangka Teori Penelitian.....	76
Gambar 18. Kerangka Konsep Penelitian	77
Gambar 19. Rancangan Penelitian.....	79

Gambar 20. Alur Penelitian.....	85
Gambar 21. Alur jalannya penelitian.....	90
Gambar 22. Scatter Plot perubahan kadar TNF-alfa dengan perubahan skor Moca- Ina	95

DAFTAR SINGKATAN

AD	: <i>Alzheimer Disease</i>
AHA	: <i>American Heart Assosiation</i>
AMPA	: <i>α- amino – 3 hydroxy- 5 methyl -4 isoxazolepropionic acid</i>
APOE	: <i>apolipoprotein E</i>
ATP	: <i>Adenosina trifosfat</i>
BBB	: <i>blood–brain barrier</i>
BM	: <i>bone marrow</i>
BI	: <i>Barthel Index</i>
CBF	: <i>Cerebral Blood Flow</i>
CXCR4	: <i>Kemokin reseptor tipe 4</i>
DAMP	: <i>damage associated molecular patterns</i>
DCI	: <i>dyseksekutive kognitif impairment</i>
EAATs	: <i>excitatory amino acid tranporters</i>
Erks	: <i>extracellular-signal-regulated kinase</i>
GABA	: <i>gamma-aminobutyric acid</i>
GMP	: <i>granulocyte macrophage precursor</i>
HDL	: <i>High density lipoprotein</i>
ICAM-1	: <i>intracellular adhesion molecule 1</i>
ICIDH	: <i>International classification of impairment, disabilities and handicaps</i>
IL – 1	: <i>Interleukin -1</i>
IL – 6	: <i>Interleukin -6</i>
IL-8	: <i>Interleukin – 8</i>
JNKs	: <i>Jun NH2-terminal kinase</i>
LCS	: <i>Liquor cerebrospinal</i>
LDL	: <i>Low Dencity Lipid</i>
MMP-9	: <i>matrix metalloproteinase 9</i>
MMSE	: <i>Mini - Mental State Examination</i>
MAPK	: <i>mitogen activated protein kinase</i>

Moca- Ina	: <i>Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
mRS	: <i>modified Rankin Scale</i>
HERNS	: <i>hereditary endotheliopathy with retinopathy, nephropaty, and stroke</i>
NF-Kb	: <i>Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
NINDS	: <i>National Institute of Neurological Disorders and Stroke</i>
NIHSS	: <i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
NMDA	: <i>N- methyl-d – aspartate</i>
NO	: <i>Nitric Oxid</i>
PIS	: <i>Perdarahan Intracerebral</i>
PI3K	: <i>phosphoinositide 3-kinase</i>
PSA	: <i>Perdarahan Sub arachnoid</i>
PSD	: <i>Post stroke dementia</i>
RIND	: <i>Reversible Ischemic Neurological Deficit</i>
RNS	: <i>reaktif nitrogen species</i>
ROS	: <i>reaktif oksigen spesies</i>
SNAP-25	: <i>Synaptosomal Associated Protein 25</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>
SSS	: <i>Scandinavian Stroke Scale</i>
SVD	: <i>Small Vesel Disease</i>
SIVaD	: <i>Subcortical ischemic vascular dementia</i>
TACE	: <i>TNF-α-converting enzyme</i>
TNF- α	: <i>Tumor Nekrosis Factor-Alpha</i>
TNFR1	: <i>tumor nekrosis faktor reseptor 1</i>
TNFR2	: <i>tumor nekrosis faktor reseptor 2</i>
TIA	: <i>Transient Ischemic Attack</i>
VCAM-1	: <i>vascular cell adhesion protein 1</i>
VCI	: <i>Vascular Cognitive Impairment</i>
VEGFR2	: <i>vascular endothelial growth factor receptor 2</i>

VICCCS : *Vascular Impairment of Cognition Classification
Consensus Study*

WM : *White Matter*

WHO : *World Health Organization*

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Lembar Persetujuan	127
Lampiran 2. Kuesioner Data Pasien.....	129
Lampiran 3. Formulir Moca-INA	131
Lampiran 4. Keterangan Layak Etik	132
Lampiran 5. Surat Ijin Penelitian Fakultas Kedokteran UNDIP ...	133
Lampiran 6. Surat Ijin Penelitian RSUP dr. Kariadi Semarang ...	134
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian	135
Lampiran 8. Hasil Pemeriksaan Kadar TNF dari Laboratorium ...	136
Lampiran 9. Analisa Statistik SPSS	137
Lampiran 10. Jadwal Penelitian dan Pembiayaan	155

HUBUNGAN KADAR BIOMARKER INFLAMASI TNF-ALFA DENGAN SKOR MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT VERSI INDONESIA (MOCA-INA) PADA PASIEN STROKE ISKEMIK LAKUNAR

Faishol Hamdani* Jimmy Eko Budi Hartono**Dodik Tugaworo**

*Residen Neurologi FK UNDIP/RSUP dr.Kariadi Semarang

**Staf Pengajar Senior Bagian Neurologi FK UNDIP/RSUP dr Kariadi Semarang

Abstrak

Latar Belakang : Berbagai substrat biokimia yang dilepaskan sebagai respon dari kondisi perkembangan reaksi inflamasi atau patologi, termasuk peradangan, nyeri, dan kanker. *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) adalah sitokin pro-inflamasi yang terkenal yang bertanggung jawab untuk modulasi sistem kekebalan tubuh. TNF- α adalah mediator penting lain yang terlibat dalam patofisiologi stroke. Pada stroke iskemik akan terjadi peningkatan kadar TNF- α dimana kerusakan neuroanatomi pasca stroke dapat menyebabkan timbulnya gangguan kognitif.

Tujuan : Membuktikan adanya hubungan kadar TNF- α serum onset hari ke-3 terhadap fungsi kognitif pasien dengan stroke iskemik pada onset hari ke-7, hari ke-30, dan terhadap perbaikan fungsi kognitif yang dinilai dengan skor MoCA-INA. Penelitian ini juga menganalisis hubungan faktor – faktor resiko terhadap fungsi kognitif pasien post stroke iskemik.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *kohort prospektif*. Subjek adalah pasien yang didiagnosis stroke iskemik pertama kali dengan pengambilan sampel darah pada onset hari ke-3 untuk mengevaluasi kadar TNF- α . Fungsi kognitif diperiksa dengan skor MoCA-INA yang dievaluasi pada hari ke-7 dan hari ke-30. Analisis bivariat dan multivariat dilakukan antara skor MoCA-INA dengan kadar TNF- α dan faktor – faktor perancu lainnya.

Hasil : Korelasi kuat antara kadar TNF- α onset hari ke – 3 dengan MoCA-INA hari – 7 ($\eta=0,972$), didapatkan korelasi kuat antara kadar TNF- α onset hari ke – 3 dengan MoCA-INA hari ke-30 ($\eta=1,000$), serta didapatkan korelasi kuat antara kadar TNF- α onset hari ke – 3 dengan selisih MoCA-INA ($\eta=0,905$). terdapat variabel perancu diabetes mellitus yang berpengaruh terhadap MoCA-INA hari ke-7

Kesimpulan : Terdapat hubungan antara kadar TNF- α serum dengan luaran klinis fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik, dan terdapat satu variabel perancu diabetes mellitus yang berpengaruh baik terhadap fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik

Kata Kunci : TNF- α , fungsi kognitif, skor MoCA-INA, stroke iskemik lacunar

CORRELATION OF TNF-ALFA INFLAMMATION BIOMARKER LEVELS WITH THE INDONESIAN VERSION OF MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA-INA) SCORES IN LAKUNAR ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Faishol Hamdani* Jimmy Eko Budi HartonoDodik Tugasworo****

***Neurology Resident of UNDIP Medicine faculty/Dr. Kariadi Hospital, Semarang**

****Senior Lecturer in the Neurology Department, UNDIP Medical Faculty /RSUP dr. Kariadi Semarang**

Abstract

Background: Various biochemical substrates are released in response to conditions that develop inflammatory reactions or pathologies, including inflammation, pain, and cancer. *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) is a well-known pro-inflammatory cytokine that is responsible for the modulation of the immune system. TNF- α is another important mediator involved in stroke pathophysiology. In ischemic stroke there will be an increase in TNF- α levels where post-stroke neuroanatomic damage can cause cognitive impairment.

Objective: Proving the relationship between TNF- α serum levels on cognitive function in patients with acute ischemic stroke on the 7th day of onset, on the 30th day, and on the improvement of cognitive function as assessed by the MoCA-INA score. This study also analyzed the relationship of risk factors to the cognitive function of post- acute ischemic stroke patients.

Methods: This study is an analytic observational study with a prospective cohort approach. Subjects were patients diagnosed with ischemic stroke for the first time by taking blood samples on the 3rd day of onset to evaluate TNF- α levels. Cognitive function was examined by the MoCA-INA score which was evaluated on day 7 and day 30. Bivariate and multivariate analyzes were performed between MoCA-INA scores with TNF- α levels and other confounding factors.

Results: Strong correlation between TNF- α levels on 3th day of onset and MoCA-INA 7th day ($\eta= 0.972$), strong correlation between TNF- levels on 3th day of onset and MoCA-INA on day 30 ($\eta= 1,000$), and also strong correlation between TNF- levels on the 3th day of onset and the difference between MoCA-INA ($\eta=0.905$). there are variables in the role of diabetes mellitus that affect MoCA-INA day 7

Conclusion: There is a relationship between serum TNF- α levels and the clinical output of cognitive function in ischemic stroke patients, and there is one variable role of diabetes mellitus that has a good effect on cognitive function in ischemic stroke patients.

Keywords: TNF- α , cognitive function, MoCA-INA score, lakunar ischemic stroke

