



**HUBUNGAN KADAR SERUM BDNF DENGAN FUNGSI  
KOGNITIF PADA PASIEN STROKE ISKEMIK**

**Hasil Penelitian untuk Karya Ilmiah/Tulis**

**Oleh:**

**Josep Rio**

**22041317310006**

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

**2022**

**HUBUNGAN KADAR SERUM BDNF DENGAN FUNGSI  
KOGNITIF PADA PASIEN STROKE ISKEMIK**

**CORRELATION OF BDNF SERUM LEVELS TO  
COGNITIVE FUNCTION IN ACUTE ISCHEMIC STROKE  
PATIENTS**

**KARYA AKHIR**

Untuk Memperoleh Gelar Spesialis Neurologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Untuk Diseminarkan  
Pada Tanggal 15 Juni 2022

Oleh  
Josep Rio

Lahir di Jakarta Timur

**PENGESAHAN KARYA AKHIR**  
**HUBUNGAN KADAR SERUM BDNF DENGAN FUNGSI**  
**KOGNITIF PADA PASIEN STROKE ISKEMIK**

**Josep Rio**  
**22041317310006**

Menyetujui,  
Komisi Pembimbing I :

Komisi Pembimbing II :

Dr.dr. Dodik Tugasworo, SpS(K)  
NIP 196204231989111001  
Tanggal: Juni 2022

Prof.dr. Amin Husni, PAK SpS(K) MSc  
NIP 194905071976031002  
Tanggal: Juni 2022

Penguji I

Penguji II

Penguji III

Dr.dr.Endang Kustiowati, SpS (K), Msi, Med  
NIP. 19540904 198410 2 001  
Tanggal: Juni 2022

dr.Trianggoro Budisulistyo,SpS(K),Dipl of Pain  
NIP. 19720822 200812 1 002  
Tanggal: Juni 2022

dr. Arinta Puspita Wati, SpS (K)  
NIP. 19820110 201404 2 001  
Tanggal: Juni 2022

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 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

Josep Rio

22041317310006

## 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 SERUM BDNF DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN STROKE ISKEMIK”** Penelitian ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena kemampuannya yang terbatas. Namun karena bimbingan para guru dan bantuan serta dorongan keluarga dan teman-teman maka tulisan ini dapat terwujud. Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan ini, karenanya penulis menghaturkan terima kasih, penghormatan dan penghargaan yang sebesar-besarnya, kepada yang terhormat:

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. dr. Dodik Tugasworo, SpS(K) 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. Prof.dr. Amin Husni, PAK. SpS(K). MSc. 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. Endang Kustiowati, Sp.S(K), selaku penguji dalam penyusunan hasil penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar – besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
8. dr. Trianggoro Budisulistyo, SpS(K), Dipl of Pain, RA, selaku penguji dalam penyusunan hasil penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar – besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. dr. Arinta Puspita Wati, SpS(K), selaku penguji dalam penyusunan hasil penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar – besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan 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 ini.

11. Paramedis dan karyawan Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP dr. Kariadi Semarang, penulis sampaikan terima kasih atas segala kerjasama, saling mengisi, saran dan masukan, serta memotivasi.
12. Pasien-pasien yang menjadi responden penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan selama proses penelitian ini.
13. Untuk Ayahanda Pinda Rambe, Ibunda Christina Tinambunan, kakak tercinta Raymond Rambe dan Jackson Rambe atas doa dan restunya. Berkat dukungan kalianlah, maka penulis dapat menyelesaikan ini semua.
14. Untuk teman seperjuangan angkatan 68 PPDS I Neurologi dr. Dicky Rinaldi, dr. Riris Lestari Silalahi, dr. Maria Wahyuni, dr. Kharismadi dan dr. Tomy Nugroho yang telah mendukung dan membantu dalam penelitian ini
15. 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.

16. Semua pihak yang telah membantu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih sangat banyak kekurangannya, tidak lupa penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak bila dalam proses pendidikan, penelitian maupun dalam pergaulan sehari-hari terdapat tutur kata dan sikap yang kurang berkenan di hati. Penulis ucapkan terima kasih dan memohon kepada semua pihak untuk memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat memberikan bekal bagi penulis, untuk penelitian di masa yang akan datang.

Semoga Allah Yang Maha Kuasa dan Maha Pemurah memberkati dan melimpahkan kasih serta karunia-Nya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Juni 2022

Penulis  
Josep Rio

## DAFTAR ISI

<u>PENGESAHAN KARYA AKHIR</u> .....	2
<u>PERNYATAAN</u> .....	4
<u>UCAPAN TERIMA KASIH</u> .....	5
<u>DAFTAR ISI</u> .....	10
<u>DAFTAR TABEL</u> .....	14
<u>DAFTAR GAMBAR</u> .....	15
<u>DAFTAR SINGKATAN</u> .....	16
<u>ABSTRAK</u> .....	21
<u>BAB I. PENDAHULUAN</u> .....	Error! Bookmark not defined.
<u>1.1 Latar Belakang Penelitian</u> .....	Error! Bookmark not defined.
<u>1.2 Rumusan Masalah</u> .....	Error! Bookmark not defined.
<u>1.3 Tujuan Penelitian</u> .....	Error! Bookmark not defined.
<u>1.4 Manfaat Penelitian</u> .....	Error! Bookmark not defined.
<u>1.5 Orisinilitas Penelitian</u> .....	Error! Bookmark not defined.
<u>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</u> .....	Error! Bookmark not defined.
<u>2.1 Stroke Iskemik</u> .....	Error! Bookmark not defined.
<u>2.1.1. Definisi</u> .....	Error! Bookmark not defined.

<a href="#">2.1.2.</a>	<a href="#">Epidemiologi Stroke</a>	.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.1.3.</a>	<a href="#">Klasifikasi Stroke</a>	.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.1.4.</a>	<a href="#">Patofisiologi</a>	.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.1.5.</a>	<a href="#">Neuroplastisitas</a>	.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.2</a>	<a href="#">Fungsi Kognitif</a>	.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.2.1</a>	<a href="#">Definisi</a>	.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.2.2</a>	<a href="#">Domain Fungsi Kognitif</a>	.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.2.3</a>	<a href="#">Gangguan Fungsi Kognitif pada Stroke Iskemik</a>		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.2.4</a>	<a href="#">Faktor Yang Mempengaruhi Fungsi Kognitif</a>		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.3</a>	<a href="#">Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)</a>		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.3.1</a>	<a href="#">Mekanisme Aksi dari BDNF</a>	.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.3.2</a>	<a href="#">Fungsi dari BDNF</a>	.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.3.3</a>	<a href="#">Peranan BDNF dengan Stroke Iskemik</a>		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.3.4</a>	<a href="#">Peranan BDNF dengan Fungsi Kognitif</a>		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.4</a>	<a href="#">Kerangka Teori</a>	.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">2.5</a>	<a href="#">Kerangka Konsep</a>	.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

2.6      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 Subyek Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**

3.5      Sampel Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**

3.6      Variabel Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**

3.7      Cara Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**

3.8      Definisi Operasional ..... **Error! Bookmark not defined.**

3.9      Alur Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**

3.10     Metode Pengumpulan Data ..... **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.**

4.1.1.    Alur Pelaksanaan Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**

4.1.2.    Karakteristik Subjek Penelitian .... **Error! Bookmark not defined.**

4.1.3.	<a href="#">Hubungan antara variabel perancu terhadap MoCA-INA</a> .....	<b>Error!</b>
		<b>Bookmark not defined.</b>
4.1.4.	<a href="#">Hubungan antara kadar BDNF terhadap MoCA-INA</a> .....	<b>Error!</b>
		<b>Bookmark not defined.</b>
4.1.5.	<a href="#">Hubungan antara kadar BDNF dan lokasi infark terhadap MoCA-INA pada hari ke 7 dan hari ke 30</a> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.6.	<a href="#">Kekuatan korelasi kadar serum BDNF dengan domain pada gangguan kognitif onset hari ke 7 dan hari ke 30</a>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.	<a href="#">Pembahasan</a> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.1.	<a href="#">Kadar BDNF</a> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.2.	<a href="#">Skor MoCA-INA</a> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.3.	<a href="#">Hubungan faktor risiko dengan skor MoCA-INA</a>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.4.	<a href="#">Hubungan Kadar BDNF dengan MoCA-INA</a>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3.	<a href="#">KETERBATASAN PENELITIAN</a>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b><a href="#">BAB V. SIMPULAN DAN SARAN</a></b> .....		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1.	<a href="#">Simpulan</a> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2.	<a href="#">Saran</a> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b><a href="#">DAFTAR PUSTAKA</a></b> .....		<b>Error! Bookmark not defined.</b>

**Lampiran 1** .....Error! Bookmark not defined.

## DAFTAR TABEL

[Tabel 1. Daftar Penelitian yang berkaitan dengan Kadar BDNF terhadap stroke iskemik](#).....**Error! Bookmark not defined.**

[Tabel 2. Sindrom stroke berdasarkan kriteria klinis Bamford<sup>28</sup>](#)**Error! Bookmark not defined.**

[Tabel 3. Karakteristik demografi subjek penelitian](#)**Error! Bookmark not defined.**

[Tabel 4. Karakteristik klinis subjek penelitian ....](#)**Error! Bookmark not defined.**

[Tabel 5. Hubungan variabel perancu terhadap MoCA-INA](#)**Error! Bookmark not defined.**

[Tabel 6. Hasil uji korelasi spearman's hubungan kadar BDNF terhadap MoCA-INA](#) .....**Error! Bookmark not defined.**

[Tabel 7. Hasil uji multivariat luas infark dan kadar BDNF terhadap MoCA-INA](#) .....**Error! Bookmark not defined.**

[Tabel 8. Uji beda domain pada gangguan kognitif dengan kadar serum BDNF](#) .....**Error! Bookmark not defined.**

[Tabel 9. Karakteristik faktor risiko dengan kadar BDNF dan MoCA INA.](#) **Error! Bookmark not defined.**



## DAFTAR GAMBAR

[Gambar 1. Pembagian stroke berdasarkan patologisnya<sup>21,22</sup>](#)**Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 2. Proses kerusakan sel pada kaskade iskemik<sup>40</sup>](#)**Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 3. Daerah inhomogen akibat iskemia otak](#)**Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 4. Daerah penumbra iskemik](#) .....**Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 5. Mekanisme pelepasan glutamat, kalsium, dan depolarisasi penumbra](#) .....**Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 6. Kerusakan sel yang diinduksi oleh cedera reperfusi<sup>49</sup>](#) ..... **Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 7. Form pemeriksaan MoCa-Ina<sup>5,6</sup>](#) .....**Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 8. Ilustrasi sintesis BDNF di retikulum endoplasma<sup>7</sup>](#)**Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 9. Jalur BDNF<sup>11</sup>](#) .....**Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 10. Peranan Omega-3<sup>7</sup>](#) .....**Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 11. Peranan BDNF pada sel  \$\beta\$  pankreas<sup>7</sup>](#)**Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 12. Hubungan Aktifitas Fisik dengan BDNF<sup>77</sup>](#)**Error! Bookmark not defined.**

[Gambar 13. Plastisitas sinaptik<sup>11</sup>](#) .....**Error! Bookmark not defined.**

<a href="#">Gambar 14. Kerangka Teori</a> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">Gambar 15. Kerangka Konsep</a> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">Gambar 16. Rancangan Penelitian</a> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">Gambar 17. Alur Penelitian</a> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<a href="#">Gambar 18. Alur jalannya penelitian</a> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## DAFTAR SINGKATAN

ADP	<i>Adenosine Diphosphate</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
Akt	Protein kinase B
AMP	<i>Adenosine Monophosphate</i>
AMPA	A-Amino-3-Hydroxyl-5-Methyl-4-Isoxazole Propionate
AMPA-R	AMPA-Receptor
APOE	Apolipoprotein E
ARAS	<i>Ascending Reticular Activating System</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosphate</i>
AVM	<i>Arteriovenous malformation</i>
BBB	<i>Blood Brain Barrier</i>
BDNF	<i>Brain Derived Neurotrophin Factor</i>
BI	<i>Barthel Index</i>
CA1	<i>Cortical Area 1</i>
Ca <sup>2+</sup>	<i>Calcium</i>
CaRF	<i>Calcium responsive transcription factor</i>
CBF	<i>Cerebral Blood Flow</i>
CBP	<i>CREB-binding protein</i>
cGMP	<i>Cyclic guanosine monophosphate</i>
Cl <sup>-</sup>	<i>Chloride</i>

CPE	<i>Receptor carboxy peptidase E</i>
CREB	<i>cAMP response-element binding protein</i>
CRH	<i>Corticotropin-Releasing Hormone</i>
CT	<i>Computed Tomography</i>
CVST	<i>Cerebral Venous Sinus Thrombosis</i>
DAG	<i>Diasilgliserol</i>
DHA	<i>Docosahexaenoic Acid</i>
DM	<i>Diabetes Melitus</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EC	<i>Endothelial Cell</i>
ELF-EMF	<i>Extremely low frequency electromagnetic field</i>
ER	<i>Endoplasmic Reticulum</i>
ERK	<i>Extracellular Receptor Kinase</i>
Fe	<i>Ferrum (Zat Besi)</i>
GC	<i>Golgi Complex</i>
GDS-SF	<i>Geriatric Depression Scale-Short Form</i>
Grb2	<i>Growth Factor Receptor-Bound Protein 2</i>
H <sub>2</sub> O	<i>Dihydrogen Monoxide</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<i>Hidrogen Peroksida</i>
HDL	<i>High-Density Lipoprotein</i>
HERNS	<i>Hereditary endotheliopathy with retinopathy, nephropaty, and stroke</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>

ICH	<i>Intracerebral hemorrhage</i>
ICV	<i>Intracerebroventricular</i>
IGD	Instalasi Gawat Darurat
IGF-I	<i>Insulin-Like Growth Factor-1</i>
IP3	<i>Inositol Triphosphate</i>
IRS-1	<i>Insulin Receptor Substrate-1</i>
JNK	<i>C-Jun N-Terminal Kinase</i>
K <sup>+</sup>	Kalium
KAR	<i>Kainate Receptor</i>
kDa	<i>Kilodalton</i>
LDL	<i>Low-Density Lipoprotein</i>
LNGFR	<i>Low Affinity Nerve Growth Factor Receptor</i>
LTP	<i>Long-term plasticity</i>
MAPK	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
Mg <sup>2+</sup>	Magnesium
MiRNA	<i>MicroRNA</i>
ml	Mililiter
MMP-9	<i>Matrix Metalloproteinase 9</i>
MMSE	<i>Mini - Mental State Examination</i>
Moca Ina	<i>Montreal Cognitive Assessment Indonesia</i>
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i>
mRNA	<i>Messenger RNA</i>
mRS	<i>modified Rankin Scale</i>

Na <sup>+</sup>	Natrium
NGF	<i>Nerve Growth Factor</i>
NIHSS	<i>The National Institutes of Health Stroke Scale</i>
NMDA	<i>N-Methyl-D-Aspartate</i>
NMDAR	<i>NMDA Receptor</i>
nNOS	<i>Neuronal Nitric Oxide Synthase</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
NT	<i>Neurotrophins</i>
NTRK2	<i>Neurotrophic Tyrosine Kinase Receptor Type 2</i>
ONOO-	<i>Peroxynitrite</i>
p75NTR	<i>P75 Neurotrophin Receptor</i>
p-CAMKII	<i>Calmodulin-Dependent Protein Kinase II</i>
Pg	<i>Picogram</i>
PI3K	<i>Phosphoinositide 3-Kinase</i>
PLA2	<i>Phospholipase A2</i>
PLC	<i>Phospholipase C</i>
PLC- $\gamma$	<i>Phospholipase C-<math>\gamma</math></i>
PO <sub>2</sub>	<i>Partial Pressure Of Oxygen</i>
PUFA	<i>Polyunsaturated Fatty Acids</i>
RIND	<i>Reversible ischemic Neurologic Deficit</i>
Riskesdas	Riset Kesehatan Dasar
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SAH	<i>Subarachnoid Hemorrhage</i>

SOD	<i>Superoxide Dismutase</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SSP	Sistem Saraf Pusat
SSS	<i>Scandinavian Stroke Scale</i>
STP	<i>Short-term plasticity</i>
tDCS	<i>Transcranial Direct Current Stimulation</i>
TGN	<i>Trans-Golgi Network</i>
TIA	<i>Transient Ischaemic Attack</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
TRH	<i>Thyrotropin-Releasing Hormone</i>
TrkB	<i>Tyrosine related Kinase B</i>
USF-1/2	<i>Upstream Stimulatory Factor-1/2</i>
VCI	<i>Vascular Cognitive Impairment</i>
VCIND	<i>Vascular Cognitive Impairment, No Dementia</i>
VGCC	<i>Voltage-Gated Calcium Channel</i>
VGNC	<i>Voltage-Gated Natrium Channel</i>
VSMC	<i>Vascular Smooth Muscle Cell</i>
XO	<i>Xanthine oxidase</i>

# HUBUNGAN KADAR SERUM BDNF DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

Josep Rio\* Dodik Tugasworo\*\* Amin Husni\*\*

\*Residen Neurologi FK UNDIP/RSUP dr.Kariadi Semarang

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

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Jumlah kasus stroke iskemik bertambah dari tahun ke tahun. Stroke iskemik akan berdampak gangguan fungsi kognitif yang menyebabkan menurunnya kualitas hidup pasien. Beberapa penelitian tingkat BDNF menurun pada banyak kasus stroke iskemik dimana BDNF mempunyai peranan dalam plastisitas otak yang dapat mempengaruhi fungsi kognitif penderita stroke iskemik. Semakin beratnya stroke iskemik semakin rendah kadar BDNF yang dapat mempengaruhi fungsi kognitif pada stroke iskemik kedepannya.

**Tujuan :** Menganalisa hubungan kadar serum BDNF dengan fungsi kognitif terhadap pasien stroke iskemik pada onset hari ke 7, onset hari ke 30, dan perbaikan fungsi kognitif. Penelitian ini juga menganalisis hubungan faktor – faktor risiko 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 akut pertama kali dengan pengambilan sampel darah pada onset hari ke-3 untuk mengevaluasi kadar serum BDNF. Fungsi kognitif diperiksa dengan skor MoCA-INA yang dievaluasi pada hari ke-7 dan hari ke-30. Analisis bivariat dan multivariat dilakukan antara skor BDNF dengan MoCA-INA dan faktor – faktor perancu lainnya.

**Hasil :** Pada penelitian ini didapatkan 40 subyek dengan usia terbanyak dibawah 65 tahun (77,5%) dengan jenis kelamin laki-laki (65%), dan faktor risiko hipertensi (87.5%), dislipidemia (95%), diabetes melitus (27.5%), obesitas (17,5%), luas infark terbanyak lakunar  $\geq 2$  (77,5%), dan lokasi infark terbanyak hemisfer campuran (52,5%). Rerata BDNF  $4,56 \pm 2,99$  ng/ml dan MoCA-INA hari ke 7 ( $25,15 \pm 3,33$ ) dan hari ke 30 ( $27,18 \pm 3,66$ ). Dari hasil uji korelasi one way anova dan Eta antara variabel perancu dengan fungsi kognitif terdapat ukuran dan luas infark hubungan bermakna dengan arah dan kekuatan hubungannya positif kuat baik hari ke 7 ( $p=0,000$ ,  $r=0,741$ ) dan hari ke 30 ( $p=0,000$ ,  $r=0,765$ ) dan uji korelasi spearman antara kadar BDNF dengan MoCA-INA terdapat hubungan bermakna dengan arah dan kekuatan hubungannya positif sedang. Baik hari ke 7 ( $p=0,003$ ,  $r=0,455$ ) dan hari ke 30 ( $p=0,007$ ,  $r=0,423$ ) namun tidak terdapat hubungan kadar BDNF dengan perbaikan fungsi kognitif ( $p=0,896$ ,  $r= -0,021$ ). Setelah dilakukan uji multivariat regresi linear antara kadar BDNF terhadap MoCA-INA hari ke 7 terdapat hubungan bermakna dengan arah dan kekuatan hubungannya positif sedang sedangkan luas infark terhadap hubungan bermakna dengan arah dan kekuatan negatif lemah. Pada MoCA-INA hari ke 30, antara kadar BDNF dan luas infark terdapat kekuatan lemah. Kemudian dilakukan penelitian subanalisis tidak terdapat hubungan bermakna antara tiap domain gangguan kognitif dengan kadar BDNF pada hari ke 7 dan hari ke 30. Pada karakteristik faktor risiko didapatkan hipertensi dan dislipidemia yang terbanyak pada gangguan kognitif hari ke 30.

**Kesimpulan :** Terdapat hubungan antara kadar serum BDNF dengan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik. Terdapat hubungan antara ukuran dan luas infark dengan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik.

**Kata Kunci :** BDNF, fungsi kognitif, skor MoCA-INA, stroke iskemik



# CORRELATION OF BDNF SERUM LEVELS WITH COGNITIVE FUNCTION IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Josep Rio\* Dodik Tugasworo\*\* Amin Husni\*\*

\*Resident of Neurology FK UNDIP/RSUP dr.Kariadi Semarang

\*\*Senior Lecturer for Neurology, Medical Faculty UNDIP/Dr. Kariadi Hospital, Semarang

## ABSTRACT

**Background:** Cases of ischemic stroke increase in number of cases from year to year. Ischemic stroke will have an impact on cognitive function disorders that cause a decrease in the patient's quality of life. Some levels of BDNF decreased in many cases of ischemic stroke where BDNF has a role in brain plasticity that can affect cognitive function in ischemic stroke patients. The more severe the ischemic stroke, the lower the BDNF level which can affect the clinical outcome of ischemic stroke in the future.

**Objective:** To analyze the relationship between serum BDNF levels and cognitive function in ischemic stroke patients on the 7th day of onset, 30th day of onset, and the improvement of cognitive function. This study also analyzed the relationship of risk factors to cognitive function in post-acute ischemic stroke patients.

**Methods:** This study is an analytic observational study with a prospective cohort approach. Subjects were patients diagnosed with acute ischemic stroke for the first time by sampling on the 3rd day of onset for serum BDNF levels. Cognitive function was checked by the MoCA-INA score on 7<sup>th</sup> day and 30<sup>th</sup> day. Bivariate and multivariate analyzes were performed between BDNF scores with MoCA-INA and other confounding factors.

**Results:** In this study, 40 subjects were found with the most age under 65 years (77.5%) with male gender (65%), and risk factors for hypertension (87.5%), dyslipidemia (95%), diabetes mellitus (27.5%) , obesity (17.5%), the most infarct area was lacunar 2 (77.5%), and the most infarct location was mixed hemisphere (52.5%). The mean of BDNF was  $4.56 \pm 2.99$  ng/ml and MoCA-INA on day 7 ( $25.15 \pm 3.33$ ) and day 30 ( $27.18 \pm 3.66$ ). From the results of the one-way ANOVA correlation test and Eta between the confounding variables and cognitive function, there is a significant relationship between the size and extent of the infarct and the direction and strength of the positive relationship, both on day 7 ( $p = 0.000$ ,  $r = 0.741$ ) and day 30 ( $p = 0.000$ ). ,  $r=0.765$ ) and the Spearman correlation test between levels of BDNF and MoCA-INA showed a significant relationship with the direction and strength of the relationship being moderately positive. Both day 7 ( $p=0.003$ ,  $r=0.455$ ) and day 30 ( $p=0.007$ ,  $r=0.423$ ) but there was no relationship between BDNF levels and cognitive function improvement ( $p=0.896$ ,  $r= -0.021$ ). After the multivariate linear regression test was performed between BDNF levels and MoCA-INA on day 7, there was a significant relationship with the direction and strength of a moderately positive relationship, while the extent of infarct had a significant relationship with a weak negative direction and strength. On the 30th day of MoCA-INA, between BDNF levels and infarct area there is a weak strength. Then a sub-analysis study was conducted, there was no significant relationship between each domain of cognitive impairment and BDNF levels on day 7 and day 30. On the characteristics of the risk factors, hypertension and dyslipidemia were found the most on cognitive impairment on day 30.

**Conclusion :** There is a relationship between serum levels of BDNF with cognitive function in ischemic stroke patients. There is a relationship between the size and extent of infarction with cognitive function in ischemic stroke patients.

**Keywords:** BDNF, cognitive function, MoCA-INA score, ischemic stroke