

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Brain derived neurotrophic factor (BDNF) merupakan salah satu dari 4 *neurotrophin* yang termasuk kedalam golongan *neurotropic factor* selain dari *nerve growth factor* (NGF), *neurotrophin 3* (NT-3) dan *neurotrophin-4* (NT-4). *Brain derived neurotrophic factor* merupakan *neurotrophin* yang tersebar luas di susunan saraf pusat (Teixeira *et al.*, 2010). *Brain derived neurotrophic factor* memiliki beberapa fungsi, termasuk regulasi aksonal, pertumbuhan dendritik, berperan dalam pelepasan neurotransmitter, dan *long term potentiation* (LTP). Sesuai dengan fungsi tersebut, BDNF memiliki peran sebagai pengatur utama plastisitas sinaptik (Marosi and Mattson,2013).

Brain derived neurotrophic factor diekspresikan pada sistem saraf pusat dan perifer mamalia dewasa, terutama di hipokampus dan korteks. Studi klinis telah menunjukkan bahwa kadar BDNF serum dan penurunan volume hipokampus lansia berkorelasi erat dengan gangguan memori dan gangguan neuropsikiatri. Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa kadar BDNF yang rendah dapat menyebabkan volume hipokampus menurun yang diduga menyebabkan defisit memori spasial terkait dengan usia. *Brain derived neurotrophic factor* berkorelasi dengan penyakit neurodegeneratif termasuk penyakit Alzheimer dan juga memiliki korelasi kuat dengan gangguan psikiatri lainnya dalam hal ini termasuk depresi (Zhang, 2012).

Gangguan neuropsikiatri pada penderita stroke sangat bervariasi mulai dari depresi, iritabilitas, ansietas hingga halusinasi dan gejala psikotik. Diperkirakan 20-65% penderita stroke mengalami depresi dikemudian hari. Depresi pasca stroke penting mendapat perhatian karena dapat meningkatkan ketergantungan dan mortalitas pada penderita stroke. Seringkali perhatian tenaga medis dan keluarga hanya tertuju pada gangguan fisik semata sehingga gangguan neuropsikiatri yang muncul pada penderita stroke sering terabaikan (Carota,2012).

Berkembangnya keilmuan dalam tatalaksana stroke mengakibatkan penurunan jumlah angka kematian pasca stroke didunia sehingga menimbulkan tantangan baru dalam mengelola disabilitas fungsional dan gangguan psikis pada pasien stroke yang bertahan hidup. Lebih dari 50% penderita stroke yang bertahan hidup mempunyai disabilitas/kecacatan yang signifikan. Hal ini menyebabkan waktu perawatan yang panjang dan biaya perawatan yang sangat tinggi pada penderita stroke. (Rundek,2011; Ayerbe,2015; Ahn,2015).

Masih banyak terdapat perdebatan apakah depresi pada pasien stroke merupakan akibat lesi pada otak atau merupakan penyesuaian psikososial akibat penyakit yang dideritanya. Depresi pasca stroke (PSD) sering dianggap sebagai suatu reaksi wajar terhadap gangguan fisik yang dideritanya sementara depresi dapat mengganggu proses pemulihan stroke bahkan dapat memperberat morbiditas dan bahkan dapat meningkatkan mortalitas. Pasien dengan depresi pasca stroke akan memiliki perbaikan motorik dan sensorik yang lebih lambat dibandingkan tanpa depresi, hal ini juga akan memperberat terhadap depresinya (Hayhow,2014) (Yasmar,2015;Ayerbe, 2015).

Sebuah meta-analisis terhadap 61 penelitian dengan 25.488 pasien, frekuensi gabungan PSD sekitar 31%. Variasi signifikan dalam prevalensi PSD yang dilaporkan berkisar 5% sampai 65% (Schottke,2015). Depresi pasca stroke ditemukan terkait secara negatif dengan luaran klinis dan fungsional pada pasien stroke. Hal ini dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup (QoL), mengganggu aktivitas kehidupan sehari-hari (ADL), mengurangi kemandirian fungsional, mengurangi interaksi sosial dan mengurangi keberhasilan rehabilitasi. Hal ini juga dikaitkan dengan gangguan kognitif, seperti perhatian, penurunan kemampuan belajar dan fungsi eksekutif, dan memperlambat pemulihan fisik dari waktu ke waktu (Park,2015;Mierlo et al,2014).

Penelitian Li Jie, et al (2014), pasien dengan depresi berat menunjukkan tingkat BDNF serum yang lebih rendah (8,1 ng/ml) dibanding saat onset (13,7 ng/ml). Analisis multivariat didapatkan BDNF serum merupakan prediktor depresi pasca stroke (PSD) yang independen pada 3 bulan pasca stroke. Kadar BDNF serum <10.2 ng / ml secara independen terkait dengan post stroke depresi (Li J et al, 2014).

Penelitian lain yang dilakukan Yang,et al (2011), mendapatkan adanya peningkatan BDNF yang signifikan lebih awal setelah stroke iskemik. BDNF serum pada hari pertama onset bisa memprediksi risiko PSD berikutnya. Yang,et al menemukan 37 pasien (37,0%) pada akhir follow up yang didiagnosis depresi berat. BDNF serum pada hari pertama onset secara signifikan lebih tinggi pada pasien stroke non-PSD daripada kontrol normal, sementara pada pasien PSD secara signifikan menurunkan BDNF dibandingkan pasien non-PSD. Serum

BDNF <5.86 ng / ml pada hari pertama secara independen dikaitkan dengan kejadian PSD pada tahap akut stroke (Yang *et al.*2011).

Zhou, *et al* meneliti kadar BDNF pada onset 7 hari stroke iskemik dan melakukan follow up pada 3-6 bulan pasca stroke, didapatkan kadar BDNF yang menurun pada kelompok PSD. Pada 7 hari sebesar $29,1 \pm 11,4$ ng/ml dan pada follow up sebesar $21,7 \pm 10,3$ ng/ml, nilai ini jauh lebih rendah jika dibandingkan kelompok kontrol sehat sebesar $26,2 \pm 8,4$ ng/ml dan kelompok stroke tanpa PSD sebesar $28,6 \pm 9,6$ ng/ml (Zhou, *et al.*,2011).

Suatu meta-analisis yang melihat hubungan antara aktivasi neuroendokrin, deaktivasi neurotrophin dan neuroimaging dengan depresi pasca stroke. Penelitian ini melibatkan 33 artikel dan mendapatkan bahwa kadar *brain derived neurotrophic factor* yang lebih rendah (dalam rata-rata 56 hari pasca stroke) secara signifikan berhubungan dengan depresi pasca stroke (Noonan *et al.*,2012).

Jimenez *et al* mendapatkan sebanyak 23 orang (22,1%) dari 104 pasien stroke iskemik akut onset pertama kalinya, mengalami depresi pada satu bulan pasca stroke. Penelitian ini mendapatkan kadar BDNF pada kelompok depresi lebih rendah dari kelompok tanpa depresi, namun tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar BDNF dengan terjadinya depresi pada satu bulan pasca stroke. Pada pengukuran 7 ± 2 hari, didapatkan kadar BDNF pada kelompok tanpa depresi sebesar 12,9 (10,6-16,1) ng/ml dan pada kelompok depresi sebesar 13,6 (9,8-201) ng/ml dengan nilai $p= 0,565$. Sementara itu pada pengukuran 1 bulan didapatkan 30 ± 7 hari, didapatkan kadar BDNF pada kelompok tanpa

depresi sebesar 13,5 (11,6-16,1) ng/ml dan pada kelompok depresi sebesar 11,4 (9,6–19,8) ng/ml dengan nilai $p= 0,365$ (Jimenez *et al*, 2009).

Masih adanya kontroversi mengenai peranan *neurotrophin* dalam terjadinya depresi pasca stroke membuat peneliti tertarik untuk mengetahui apakah terdapat hubungan kadar *brain derived neurotrophic factor* dengan kejadian depresi pada 1 bulan pasca pada pasien stroke iskemik yang berobat ke RSUP.dr.M.Djamil Padang.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kadar serum *brain derived neurotrophic factor* pada onset akut stroke iskemik dengan terjadinya depresi pasca stroke

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar serum *brain derived neurotrophic factor* pada onset akut stroke iskemik dengan terjadinya depresi pasca stroke

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan kadar serum *brain derived neurotrophic factor* pada kelompok stroke dengan depresi dibandingkan kelompok stroke tanpa depresi
2. Mengetahui perbedaan kadar serum *brain derived neurotrophic factor* berdasarkan derajat depresi pasca stroke iskemik



