

**ASOSIASI GENOTIP APOLIPOPROTEIN E DENGAN
FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN
PASCA STROKE ISKEMIK**

*ASSOCIATION BETWEEN APOLIPOPROTEIN E GENOTYPES AND
COGNITIVE FUNCTION IN POST ISCHEMIC STROKE PATIENTS*



Tesis
untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf

Imelda Cristy

**PROGRAM PASCASARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT SARAF
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2011**

TESIS

**ASOSIASI GENOTIP APOLIPOPROTEIN E DENGAN
FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN PASCA STROKE ISKEMIK**

disusun oleh

Imelda Cristy
G4A004041

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 14 Desember 2011 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama

dr. M. Naharuddin Jenie, SpS (K)
NIP. 140069172

Pembimbing Kedua

dr. Dwi Pudjonarko, Sp.S M.Kes
NIP. 196607201995121001

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik
Program Pascasarjana UNDIP

Dr.dr. Winarto, SpMK, SpM
NIP. 194906171978021001






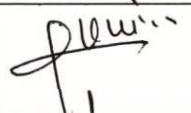



Ketua Program Studi
Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran UNDIP

dr. Aris Catur Bintoro, SpS
NIP. 19607081991021001

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN
UJIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **perbaikan tesis** yang diajukan pada tanggal 14 Desember 2011 atas:

Nama Mahasiswa : dr. Imelda Cristy
 NIM : G4A004041
 Bagian : Ilmu Penyakit Saraf
 Judul : Asosiasi Genotip Apolipoprotein E dengan Fungsi Kognitif pada Pasien Pasca Stroke Iskemik

No	Nama	Narasumber	Tanda tangan	Tanggal
1.	dr. M. Naharuddin Jenie, Sp.S(K)	Pembimbing I/ Penguji		20/12-2011
2	dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S	Pembimbing II/ Penguji		16/12-2011
3.	Prof.Dr.dr.H.Tjahjono, SpPA(K),FIAC	Penguji		17/12-2011
4.	dr. Pudjadi, SU	Penguji		18/12-2011
5.	dr. Achmad Alaydrus, SpKJ	Penguji		17/12-2011
6.	dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K)	Penguji		20/12-2011
7.	Dr. dr. Andrew Johan, M.Si	Penguji		17/12-2011
8.	Dr.dr. Winarto, DMM,Sp.MK,Sp.M(K)	Penguji		22/12-2011
9.	dr. Neni Susilaningsih, M.Si	Penguji		23/12-2011

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, November 2011

Penulis

Imelda Cristy

RIWAYAT HIDUP

A. IDENTITAS

Nama : Imelda Cristy
NIM Magister Ilmu Biomedik : G4A004041
Tempat / Tanggal Lahir : Pati, 15 Juni 1976
Agama : Kristen
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Jl.Menteri Supeno 39 Semarang

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. SD Kanisius II Pati : Lulus tahun 1987
2. SMP Negeri I Pati : Lulus tahun 1990
3. SMA Negeri I Semarang : Lulus tahun 1993
4. Dokter FK Universitas Diponegoro
Semarang : Lulus tahun 1999
5. PPDS I Ilmu Penyakit Saraf
FK Universitas Diponegoro : Januari 2005 – sekarang

C. RIWAYAT PEKERJAAN

1. Dokter di RSK Tayu, Pati tahun 1999
2. Dokter PTT di Puskesmas Pati II tahun 2000-2003

D. RIWAYAT KELUARGA

Nama Orang Tua

- a. Nama Ayah : Harun Harsono
- b. Nama Ibu : Herowati

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan berkat dan anugerahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul **“Hubungan Genotip Alel Gen ApoE dengan Fungsi Kognitif pada Pasien Pasca Stroke Iskemik”**, guna memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan penulis. Namun karena bimbingan guru-guru penulis dan dorongan keluarga dan teman maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan ini, karenanya pada kesempatan ini penulis menghaturkan terima kasih, penghormatan dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. Prof. Sudharto P. Hadi, MES, PhD selaku rektor Universitas Diponegoro Semarang saat ini dan Prof. Ir. Eko Budihardjo, MSc selaku rektor Universitas Diponegoro Semarang saat penulis memulai pendidikan beserta jajarannya yang telah memberikan izin bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

2. dr. Endang Ambarwati SpRM (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang saat ini dan dr. Soejoto, PAK, Sp.KK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
3. dr. Bambang Wibowo, Sp.OG(K) selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini dan dr. Budi Riyanto, Sp.PD-KTI, MSc selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
4. Dr. dr. Winarto, Sp.MK, Sp.M(K), DMM selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I) Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
5. dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K) selaku Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, penulis mengucapkan terima

kasih sebesar-besarnya atas kesabaran, ketulusan, dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini, dan kepada Prof. DR. dr. Bambang Hartono, Sp.S(K) (Alm) selaku Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat penulis mulai menempuh pendidikan yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang.

6. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini, penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya atas kesabaran, dorongan, motivasi, ketulusan dan kebesaran hati dalam membimbing penulis selama pendidikan, serta dr. Endang Kustiowati, Sp.S(K), MSi.Med selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang, penulis juga mengucapkan terima kasih untuk kebesaran hati dan ketulusan dalam mendukung penelitian ini
7. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S selaku Sekretaris Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat ini dan sebagai sebagai pembimbing kedua dalam penelitian ini, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan, dan kebesaran hati dalam memberikan masukan dan bimbingan dalam hal metodologi penelitian dan analisis data hingga karya akhir ini selesai, serta dr. Dani Rahmawati,

Sp.S(K) selaku Sekretaris Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang saat penulis memulai pendidikan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP Semarang.

8. Dr. Muhammad Naharuddin Jenie, SpS(K) sebagai pembimbing utama penelitian ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. Dr. Rina Susilowati, PhD sebagai pembimbing pemeriksaan gen yang telah membimbing dan memberikan masukan dengan segala kesabaran, ketulusan, dan kebesaran hati sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian ini.
10. Bapak dan Ibu Guru saya, dr. R.B. Wirawan, Sp.S (K), dr. Setiawan, Sp.S(K), dr. M. Noerjanto, Sp.S(K), dr. H.M. Naharuddin Jenie, Sp.S(K), Prof. dr. M.I. Widiastuti Samekto, PAK, MSc, Sp.S(K), Prof. dr. Amin Husni, PAK, MSc, Sp.S(K), dr. Soetedjo, Sp.S(K), dr. Endang Kustiowati, Sp.S(K), MSi.Med, dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K), dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K), dr. Aris Catur, Sp.S, dr. Retnaningsih, Sp.S-KIC, dr. Hexanto Muhartomo, MKes, Sp.S, dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S, dr. Jimmy Eko Budi Hartono, Sp.S, dr. Herlina Suryawati, Sp.S, dr. Tri Anggoro Budisulistyo, Sp.S, dr. Suryadi, Sp.S, MSi.Med selaku staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama penulis mengikuti program pendidikan spesialisasi ini.

11. Tim penguji tesis, Bapak dan Ibu Guru saya, Prof.Dr.dr.H.Tjahjono, Sp.PA(K),FIAC; Dr.dr.Winarto,Sp.MK,Sp.M(K),DMM; dr. Pudjadi, SU; Dr.dr.Andrew Johan, M.Si; dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K); dr. Alifiati Fitrikasari, SpKJ dan dr. Achmad Alaydrus, SpKJ yang telah berkenan memberikan petunjuk dan pengarahan lebih lanjut mengenai pelaksanaan penelitian tesis dengan kesabaran dan kemurahan hati.
12. Sahabat-sahabat saya, dr Yovita Andhitara, SpS, M.Si.Med, yang telah memberikan inspirasi penelitian ini, beserta dr. Winny Martalina Simanjuntak, SpS, M.Si.Med, yang telah memberikan dukungan fisik dan mental, motivasi, doa, dan bantuan dengan segenap kasih sayang sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
13. Seluruh sahabat dan rekan sejawat PPDS I yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu. Terima kasih atas kerjasama, saling membantu dan saling memotivasi.
14. Paramedis dan karyawan Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, penulis sampaikan terima kasih atas segala kerjasama, saling mengisi dan memotivasi.
15. Tim analis kesehatan dari RSUP Dr. Kariadi dan dari Laboratorium Biologi Molekuler FK UGM yang telah membantu dengan penuh kesabaran dan ketulusan hati dalam menyelesaikan penelitian ini.
16. Pasien-pasien yang menjadi responden penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan selama proses penelitian ini.

17. Kepada ayahanda, ibunda dan kakak yang saya cintai, terimakasih yang setulus-tulusnya atas doa, dorongan dan segala bantuan dengan segenap kasih sayang sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

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 ilmiah di masa yang akan datang.

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 maupun dalam pergaulan sehari-hari terdapat tutur kata dan sikap yang kurang berkenan di hati.

Semoga Allah Yang Maha Kuasa dan Maha Pengasih memberkati dan melimpahkan rahmat serta karuniaNya kepada kita semua. Amin.

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Lembar Monitoring Perbaikan	iii
Pernyataan	iv
Riwayat Hidup	v
Kata Pengantar	vi
Daftar Isi	xii
Daftar Tabel	xiv
Daftar Gambar	xv
Daftar Lampiran	xvi
Abstrak	xvii
Abstract	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Stroke	7
2.2 Gangguan fungsi kognitif pada stroke iskemik	11
2.2.1 Gangguan fungsi kognitif pada stroke akut	12
2.2.2 Gangguan fungsi kognitif pada stroke subakut	12
2.2.3 Gangguan fungsi kognitif pasca stroke	13
a. Demensia Vaskuler	18
b. VCIND	20
c. Penyakit Alzheimer dengan komponen vaskuler	20
A. Faktor demografis yang mempengaruhi fungsi kognitif pasca stroke iskemik	21
B. Faktor risiko aterosklerosis	23
C. Faktor yang berkaitan dengan stroke iskemik	27
D. Faktor genetik	29
2.3 Hubungan ApoE dan Fungsi Kognitif Pasca Stroke Iskemik	34
2.3.1 Peran Apolipoprotein E pada Kolesterol Plasma dan Aterosklerosis	35
2.3.2 ApoE pada Susunan Saraf Pusat	37
2.3.2.1 Peran ApoE terhadap Kolesterol di SSP	39
2.3.2.2 ApoE dan Amiloid Beta (A β)	46
2.3.2.3 Peran ApoE terhadap Fosforilasi Protein Tau	48
2.3.2.4 ApoE dan Inflamasi	49
2.3.2.5 ApoE dan Jejas Oksidatif	50

2.3.2.6 ApoE dan Perbaikan, Remodeling, serta Regenerasi Sinaps	51
2.3.2.7 ApoE dan Proses Penuaan Normal	53
2.4 Peran Genotip APOE terhadap Domain Kognitif	54
2.5 Kerangka Teori	56
2.6 Kerangka Konsep	57
2.7 Hipotesis	58
2.7.1 Hipotesis Mayor	58
2.7.2 Hipotesis Minor	58
BAB 3. METODE PENELITIAN	59
3.1. Ruang Lingkup Penelitian	59
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	59
3.3. Jenis dan Rancangan Penelitian	59
3.4. Populasi dan Sampel Penelitian	60
3.4.1. Populasi target	60
3.4.2. Populasi terjangkau	60
3.4.3. Sampel penelitian	60
3.4.3.1. Kriteria inklusi	60
3.4.3.2. Kriteria eksklusi	60
3.4.4. Cara pemilihan subyek penelitian	61
3.4.5. Besar Sampel	61
3.5. Identifikasi variabel	62
3.5.1. Variabel bebas	62
3.5.2. Variabel lain	62
3.5.3. Variabel tergantung	62
3.6. Definisi operasional	63
3.7. Cara pengumpulan data	65
3.7.1. Data yang dikumpulkan	65
3.7.2. Cara kerja	66
3.8. Alur penelitian	67
3.9. Analisis data	67
3.10. Etika penelitian	68
BAB 4. HASIL PENELITIAN	69
4.1 Karakteristik Subyek Penelitian	69
4.2 Hubungan Genotip APOE dengan Fungsi Kognitif	75
4.3 Hubungan Genotip APOE dengan Domain Kognitif	77
BAB 5. PEMBAHASAN	84
BAB 6. SIMPULAN DAN SARAN	96
6.1 Simpulan	98
6.2 Saran	99
DAFTAR PUSTAKA	100
LAMPIRAN	107

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Matriks penelitian terdahulu	5
Tabel 2.1	Sindroma Stroke	11
Tabel 2.2	Kunci-Kunci Penting Dalam Diagnosis Subtipe VCI	15
Tabel 2.3	Faktor Risiko yang Sama Pada Penyakit Alzheimer dan VCI	22
Tabel 2.4	Perbedaan Efek ApoE3 dan ApoE4 pada Susunan Saraf Pusat	39
Tabel 2.5	Perbedaan Sifat ApoE4 yang Diproduksi oleh Astrosit dan Neuron	44
Tabel 3.1	Definisi operasional	63
Tabel 4.1.1	Karakteristik Faktor Demografis terhadap Status Kognitif	69
Tabel 4.1.2.1	Karakteristik Riwayat Faktor Risiko Vaskuler terhadap Status Kognitif	71
Tabel 4.1.2.2	Karakteristik Parameter Fisik dan Laboratorium Faktor Risiko Vaskuler	72
Tabel 4.1.2.3	Karakteristik Kadar Kolesterol Total dan LDL Plasma Menurut Genotip APOE	73
Tabel 4.1.2.4	Karakteristik Kadar Kolesterol Total dan LDL Plasma pada Genotip APOE ϵ 4 dan Non ϵ 4	73
Tabel 4.1.3	Karakteristik Infark terhadap Status Kognitif	74
Tabel 4.2.1	Karakteristik Status Kognitif pada Masing-Masing Genotip APOE	76
Tabel 4.2.2	Karakteristik Status Kognitif pada Genotip APOE ϵ 4 dan Non ϵ 4	76
Tabel 4.3.1.1	Karakteristik Atensi pada Masing-Masing Genotip APOE	77
Tabel 4.3.1.2	Karakteristik Atensi pada Genotip APOE ϵ 4 dan Non ϵ 4	78
Tabel 4.3.2.1	Karakteristik Memori pada Masing-Masing Genotip APOE	79
Tabel 4.3.2.2	Karakteristik Memori pada Genotip APOE ϵ 4 dan Non ϵ 4	79
Tabel 4.3.3.1	Karakteristik Fungsi Bahasa pada Masing-Masing Genotip APOE	80
Tabel 4.3.3.2	Karakteristik Fungsi Bahasa pada Genotip APOE ϵ 4 dan Non ϵ 4	80
Tabel 4.3.4.1	Karakteristik Fungsi Eksekutif pada Masing-Masing Genotip APOE	81
Tabel 4.3.4.2	Karakteristik Fungsi Eksekutif pada Genotip APOE ϵ 4 dan Non ϵ 4	81
Tabel 4.3.5.1	Karakteristik Visuokonstruksi pada Masing-Masing Genotip APOE	82
Tabel 4.3.5.2	Karakteristik Visuokonstruksi pada Genotip APOE ϵ 4 dan Non ϵ 4	82

DAFTAR GAMBAR

Bagan 2.1.	Algoritme Penegakan Diagnosis VCI.....	17
Bagan 2.2.	Kerangka Teori.....	56
Bagan 2.3.	Kerangka Konsep.....	57
Bagan 3.1.	Rancangan penelitian.....	59
Bagan 3.2.	Alur kerja penelitian.....	67

DAFTAR LAMPIRAN

1. <i>Ethical Clearance</i>	107
2. Pernyataan	108
3. <i>Informed consent</i>	109
4. Kuesioner	110
5. Skala Depresi Geriatrik	112
6. CERAD	113
7. Short IQCODE	117
8. Clinical Dementia Rating	119
9. Metode pemeriksaan PCR-RFLP	120
10. Hasil pemeriksaan PCR-RFLP	123
11. Data sampel.....	126
12. Analisis data	128

ABSTRAK

Latar Belakang : Gen Apolipoprotein E (APOE) berpengaruh terhadap fungsi kognitif pasca stroke iskemik melalui peran fenotip protein apoE dalam perbaikan neuron dan glia. Alel genotip APOE ϵ 4 berefek kurang menguntungkan dibanding genotip lainnya. Hubungan antara genotip APOE dan fungsi kognitif pasca stroke belum konsisten.

Tujuan : Menganalisis asosiasi antara alel genotip APOE dengan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke iskemik.

Metode : penelitian belah lintang dari bulan Juli-Oktober 2011 dengan pengambilan sampel pada pasien pasca stroke iskemik suku Jawa di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Dilakukan pemeriksaan fungsi kognitif dengan modifikasi CERAD dan CDR, pemeriksaan laboratorium darah serta pemeriksaan genotip ApoE dengan metode PCR-RFLP.

Hasil : didapatkan sampel sebanyak 31 subyek. Alel genotip APOE terbanyak adalah ϵ 3/3 (45,2%). Didapatkan demensia vaskuler pada 8 subyek (25,8%), VCIND 9 subyek (29,0%), dan VCI 17 subyek (54,8%). Tidak didapatkan hubungan bermakna antara alel genotip APOE dengan demensia vaskuler, VCIND, maupun VCI. Gangguan domain kognitif terbanyak pada fungsi eksekutif dan bahasa (29%). Didapatkan perbedaan fungsi eksekutif yang bermakna antara subyek dengan alel genotip APOE ϵ 4 dengan non ϵ 4. Tidak didapatkan perbedaan atensi, memori, bahasa, dan visuokonstruksi yang bermakna antara subyek dengan alel genotip APOE ϵ 4 dengan non ϵ 4.

Simpulan : tidak didapatkan asosiasi antara alel genotip APOE dengan demensia vaskuler, VCIND, maupun VCI. Alel genotip APOE ϵ 4 berhubungan dengan fungsi eksekutif yang lebih buruk pada pasien pasca stroke iskemik. Tidak didapatkan asosiasi antara genotip APOE dengan fungsi atensi, memori, bahasa, dan kemampuan visokonstruksi.

Kata kunci : Genotip ApoE, kognitif, pasca stroke iskemik

ABSTRACT

Background : The Apolipoprotein E (APOE) gene affects cognitive function after ischemic stroke through the role of its phenotype (apoE protein) in repairing neurons and glia. APOE ϵ 4 allele genotype effects is less profitable than other genotypes. The relationship between APOE genotype and cognitive function after stroke has not been consistent.

Purpose : analyze the association between ApoE genotype with cognitive function in post ischemic stroke patients.

Method : cross sectional study from August-November 2011 with consecutive sampling in post ischemic stroke patients at RSUP Dr. Kariadi Semarang. Examination of cognitive function domain using CERAD modification and CDR, laboratory examinations of blood, and ApoE genotyping by PCR-RFLP.

Results : There were 31 samples of post ischemic stroke patients. The most common of APOE allele genotype was ϵ 3 /3 (45.2%). Vascular dementia was found in 8 subjects (25.8%), VCIND in 9 subjects (29.0%), and VCI in 17 subjects (54.8%). There were no significant relationships between the of APOE genotype alleles with dementia, VCIND, or VCI. The most common impaired cognitive domains was executive functions and language, found in 9 subjects (29%), followed by visuoconstructional disruption in 7 subjects (22.6%), attention (6 subjects; 19.4%), and memory disturbances (4 subjects ; 12.9%). There was a significant differences in executive function among subjects with the APOE ϵ 4 alleles genotype compared with non- ϵ 4 ($P=0,035$). There were no significant differences in attention, memory, language, and visuoconstruction between subjects with the APOE ϵ 4 alleles compared with non- ϵ 4 alleles.

Conclusion : APOE genotype was not associated with vascular dementia, VCIND, and VCI. APOE ϵ 4 allele genotype was associated with poorer executive function in patients after ischemic stroke. There was no relation between APOE genotype and attention, memory, language, and visuoconstruction.

Keywords : APOE genotype, cognitive function, post ischemic stroke