

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Studi epidemiologi menunjukkan peningkatan prevalensi *Vascular Cognitive Impairment* (VCI). VCI sering *underdiagnosed* sehingga deteksi dini menjadi penting. Saat jatuh pada demensia penanganan akan sulit, prognosis lebih buruk, kecacatan yang ditimbulkan, dan beban biaya yang harus ditanggung sangat besar. Perangkat diagnostik dan prognostik yang baik sangat dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis dini dan menentukan prognosis pasien stroke iskemik. Biomarker VEGF menunjukkan angiogenesis dan BDNF menunjukkan neurogenesis pascastroke. Deteksi dini biomarker diharapkan mampu memprediksi sehingga dapat dilakukan intervensi dini untuk mencegah kejadian dan progresivitas VCI.

**Tujuan:** Mengetahui peranan VEGF dan BDNF sebagai faktor protektif terjadinya VCI.

**Metode:** Penelitian analitik observasional, kohort prospektif, yang dilakukan pada 13 rumah sakit di Yogyakarta, sejak Agustus 2018 s.d. Juli 2019. Subjek penelitian adalah pasien stroke iskemik pertama yang dirawat di rumah sakit penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan biomarker VEGF dan BDNF menggunakan metode ELISA pada fase akut (hari ke 5-7 dari awitan stroke) dan pada pasca-akut (hari ke-30). Pemeriksaan fungsi kognitif dengan menggunakan MoCA-INA pada fase akut, hari ke-30, 60, dan 90. Sedangkan penapisan depresi dengan menggunakan *HDRS-Revised* pada hari ke-90.

**Hasil:** Analisis bivariabel menunjukkan VEGF fase akut dan pasca-akut yang lebih rendah, serta BDNF pasca-akut yang tinggi memiliki efek proteksi terhadap terjadinya VCI ( $p < 0,05$ ). Tetapi pada analisis multivariat fase akut, hanya BDNF yang dapat memberikan efek protektif terhadap terjadinya VCI ( $p = 0,018$ ) dan bersama dengan faktor demografik lainnya, yakni lama pendidikan, jenis kelamin, dan pekerjaan semuanya berkontribusi dalam memprediksi terjadinya VCI sebesar 21,1%. Pada analisis multivariat pasca-akut, hanya lama pendidikan, jenis kelamin, dan penghasilan yang dapat memprediksi terjadinya VCI (19,2%).

**Kesimpulan:** Kadar BDNF yang tinggi pada fase akut terbukti sebagai faktor protektif kejadian VCI, sedangkan kadar VEGF fase akut dan pasca-akut serta BDNF pasca-akut bukan sebagai faktor protektif dari kejadian VCI pascastroke iskemik.

**Kata kunci:** VEGF; BDNF; VCI; stroke iskemik; biomarker prognosis.

## ABSTRACT

**Background:** Epidemiological studies have found the increasing prevalence of frequently underdiagnosed Vascular Cognitive Impairment (VCI). Therefore, early detection is crucial. The developed dementia leads to more difficult treatment and poorer prognosis, morbidity, and higher cost. Reliable diagnostic and prognostic tools are needed to make an early diagnosis and prognosis of ischemic stroke patients. The VEGF biomarker indicates post-stroke angiogenesis and the BDNF biomarker indicates post-stroke neurogenesis. Early biomarker detection will lead to early intervention to prevent VCI incidence and progressivity.

**Objective:** To identify VEGF and BDNF roles as the protective factors of VCI incidence.

**Method:** A prospective-cohort observational-analytical study was conducted at 13 hospitals in Yogyakarta from August 2018 to July 2019. The subjects were the first-attack ischemic stroke patients treated at the study hospitals who met the inclusion and exclusion criteria. VEGF and BDNF biomarkers were examined with the ELISA at the acute phase (day 5 to 7 since stroke onset) and after the acute phase (day 30). The cognitive function was examined with MoCA-INA at the acute phase on days 30, 60, and 90. Depression was examined with HDRS-Revised on day 90.

**Result:** The bivariate analysis revealed lower acute and post-acute VEGF and higher post-acute BDNF with a protective effect on VCI incidence ( $p < 0.05$ ). However, the acute-phase multivariate analysis showed that only BDNF had a protective effect on VCI incidence ( $p = 0.018$ ) and with such other demographic factors as schooling years, sex, and occupation they predicted VCI incidence by 21.1%. At the post-acute multivariate analysis, only schooling years, sex, and income could predict VCI incidence (19.2%).

**Conclusion:** The high acute-phase BDNF level is the protective factor of VCI incidence, while acute and post-acute VEGF levels and post-acute BDNF are not the protective factor of VCI incidence after an ischemic stroke.

**Keywords:** VEGF; BDNF; VCI; ischemic stroke; prognosis biomarkers