

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN AWAL DISERTASI.....	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
UCAPAN TERIMAKASIH	vi
RINGKASAN	ix
<i>SUMMARY</i>	xii
ABSTRAK	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
DAFTAR ISI.....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xx
DAFTAR GAMBAR	xxi
DAFTAR ARTI / LAMBANG / SINGKATAN / ISTILAH	xxii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat teoritis	6
1.4.2 Manfaat praktis	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Neuroanatomi Talamus	8
2.2 Idiopatik Parkinson	13
2.2.1 Definisi dan prevalensi penyakit Parkinson.....	13
2.2.2 Simtom dari penyakit Parkinson.....	15
2.2.3 Penyebab gangguan fungsi motorik dari Parkinson	16
2.2.4 Mekanisme molekular dari Parkinson.....	18
2.2.4.1 Peran dari agregat misfolding protein pada Parkinson.....	18
2.2.4.2 Peran mutasi genetik pada Parkinson.....	20
2.2.4.3 Parkinson yang disebabkan oleh cacatnya proses degra-	
dasi protein	21
2.2.4.4 Peran dari <i>environmental</i> toksin pada Parkinson.....	25
2.2.4.5 Peran dari kerusakan mitokondria dan <i>oxydative stress</i>	
pada Parkinson	26
2.2.4.6 Peran dari eksitotoksisitas pada Parkinson	27
2.2.4.7 Neuroinflamasi pada Parkinson	28
2.2.4.8 Acetylcholine sebagai biomarker Parkinson	28
2.2.5 Teori mekanisme onset dan progress pada Parkinson	30
2.2.5.1 Hipotesis tentang Parkinson's Disease (PD)	30

2.2.5.2 Hipotesis tentang prion pada Parkinson	30
2.2.5.3 Mekanisme molekular dari Parkinson	31
2.3 Tremor	32
2.3.1 Definisi tumor	32
2.3.2 Tingkat keparahan tremor	34
2.3.3 Tremor parkinson	34
2.4 Pemeriksaan Parkinson Dominan Tremor.....	36
2.4.1 Tes <i>UPDRS</i> (unified Parkinson's disease rating scale).....	36
2.4.2 Laboratorium.....	37
2.4.3 Radiologi	37
2.5 Penatalaksanaan Penyakit Parkinson Dominan Tremor.....	40
2.5.1 Medikamentosa.....	40
2.5.2 Injeksi botox.....	42
2.5.3 Tindakan bedah	42
2.5.3.1 Stereotaktik talamotomi	42
2.5.3.2 Penentuan lokasi <i>DRT</i> dari <i>Vim</i>	45
2.5.3.3 Deep Brain Stimulation (DBS)	47
2.6 Teknik Penentuan Lokasi <i>DRT</i> dari <i>Vim</i> pada Talamus.....	50
2.6.1 Cara langsung	50
2.6.1.1 Berdasar MRI standar.....	50
2.6.1.2 Berdasar traktografi MRI	51
2.6.2 Cara tidak langsung	54
2.6.2.1 Berbasis koordinat	54
2.6.2.2 Teknik Guiot	55
2.6.2.3 Teknik <i>Vim Line</i>	56
2.6.3 Tilikan literatur	59
2.7 Model Matematika	61
2.7 Kerangka Teori	64
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	67
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	67
3.2 Prosedur talamotomi menggunakan teknik <i>Vim line</i>	70
3.3 Hipotesis Penelitian.....	72
BAB 4 METODE PENELITIAN	74
4.1 Jenis/Rancangan Penelitian yang Digunakan.....	74
4.2 Populasi, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	74
4.2.1 Populasi	74
4.2.2 Besar sampel	74
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	75
4.4 Bahan dan Alat Penelitian.....	75
4.5 Instrumen Penelitian.....	76
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian	76
4.7 Prosedur Penelitian	76
4.7.1 Pemeriksaan radiologi dengan <i>MRI 3T</i> dan <i>CT Scan</i>	76
4.7.2 Operasi stereotaktik talamotomi	77
4.7.3 Pemeriksaan <i>UPDRS</i>	79

4.7.4 Ekspresi α -syn, dopamin dan <i>Ach</i> dalam plasma darah vena ..	80
4.8 Pengelolaan Data dan Analisis Statistik.....	80
4.9 Alur Penelitian	81
BAB 5 HASIL PENELITIAN	82
5.1 Karakteristik Subjek	84
5.2 Hasil Pemeriksaan <i>UPDRS</i>	86
5.3 Kadar <i>ELISA</i> Plasma darah	87
5.3.1 Kadar α -syn	87
5.3.2 Kadar dopamin	88
5.3.3 Kadar <i>Ach</i>	88
BAB 6 PEMBAHASAN	90
6.1 Model matematika untuk talamotomi menggunakan teknik vim line	90
6.1.1 Model matematika teknik <i>Vim line</i> secara manual.	91
6.1.2 Model matematika teknik <i>Vim line</i> secara semi otomatis. ...	92
6.2 Efek pada nilai <i>UPDRS</i>	94
6.3 Perubahan Kadar α -syn pada pasien	95
6.4 Perubahan Kadar Dopamin pada Pasien	97
6.5 Perubahan Kadar <i>Ach</i> pada Pasien	98
6.6 Temuan Baru	100
6.7 Keterbatasan Penelitian	100
BAB 7 PENUTUP	101
7.1 Kesimpulan	101
7.2 Saran	101
DAFTAR PUSTAKA	102
LAMPIRAN	112

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tilikan literatur teknik penentuan <i>DRT</i> dari <i>Vim</i>	60
Tabel 4.1 Variabel penelitian dan definisi operasional.....	75
Tabel 5.1 Distribusi subjek berdasarkan jenis kelamin.....	84
Tabel 5.2 Distribusi subjek berdasarkan kelompok usia.....	85
Tabel 5.3 Distribusi subjek berdasarkan letak lesi.....	86
Tabel 5.4 Data <i>UPDRS</i> sebelum dan setelah talamotomi.....	87
Tabel 5.5 Data kadar α - <i>syn</i> sebelum dan setelah talamotomi.....	88
Tabel 5.6 Data kadar dopamin sebelum dan setelah talamotomi.....	88
Tabel 5.7 Data kadar <i>Ach</i> sebelum dan setelah talamotomi.....	89
Tabel 6.1 Langkah penyusunan rumus secara semi otomatis.....	92

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Skema dari talamus	8
Gambar 2.2	Simtom dari Parkinson.....	16
Gambar 2.3	Mekanisme jalur sirkuit basal ganglia	18
Gambar 2.4	Skema diagram akumulasi α -syn.	19
Gambar 2.5	Peran jalur degradasi protein pada Parkinson.....	22
Gambar 2.6	Peran ALP dalam proses degradasi dari <i>misfolded protein aggregates</i> pada Parkinson.	24
Gambar 2.7	Mekanisme terjadinya neuroinflamasi pada Parkinson.	28
Gambar 2.8	Skema jalur sinyal pada Parkinson	31
Gambar 2.9	Anatomi dari tremor	32
Gambar 2.10	Gambaran <i>MRI</i> setelah dilakukan lesi pada <i>DRT</i> dari <i>Vim</i>	46
Gambar 2.11	Foto x-ray antero-posterior pasien setelah dipasang <i>Deep brain stimulation (DBS)</i>	49
Gambar 2.12	Skema penentuan <i>DRT</i> dari <i>Vim</i> menggunakan teknik <i>DTI</i>	53
Gambar 2.13	Skema penentuan <i>DRT</i> dari <i>Vim</i> menggunakan teknik koordinat	55
Gambar 2.14	Skema penentuan <i>DRT</i> dari <i>Vim</i> menggunakan teknik <i>Guiot's</i> .	56
Gambar 2.15	Skema penentuan <i>DRT</i> dari <i>Vim</i> menggunakan teknik <i>Vim line</i> ...	57
Gambar 2.16	Jaras <i>DRT</i> yang terlihat di <i>MRI</i>	59
Gambar 2.17	Kerangka teori.....	65
Gambar 3.1	Kerangka konsep	67
Gambar 3.2	Prosedur talamotomi menggunakan teknik <i>Vim line</i>	70
Gambar 4.1	Rumus besar sampel	74
Gambar 4.2	Jenis/rancangan penelitian	74
Gambar 4.3	Alur penelitian	81
Gambar 5.1	<i>CT Scan planning</i>	82
Gambar 5.2	Prosedur talamotomi	83
Gambar 5.3	Pemeriksaan klinis intra-operatif	83
Gambar 5.4	Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin	84
Gambar 5.5	Distribusi sampel berdasarkan usia	85
Gambar 5.6	Distribusi sampel berdasarkan letak lesi	86
Gambar 6.1	Skema penentuan <i>DRT</i> dari <i>Vim</i> menggunakan teknik <i>Vim line</i>	90

DAFTAR ARTI / LAMBANG / SINGKATAN / ISTILAH

<i>AC-PC line</i>	<i>Anterior Commissure-Posterior Commisure line</i>
<i>ACh</i>	<i>Achethylcholine</i>
<i>AChE</i>	<i>Acetylcholinesterase</i>
<i>ADC</i>	<i>Apparent Diffusion Coefficient</i>
<i>ALP</i>	<i>Alkaline Phosphatase</i>
<i>AMPA</i>	<i>α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid</i>
<i>ATP</i>	<i>Adenosine Triphosphate</i>
<i>Botox</i>	<i>Botulinum Toxin</i>
<i>Ca²⁺</i>	<i>Calcium</i>
<i>ChAT</i>	<i>Choline Acetyltransferase</i>
<i>CGL</i>	<i>Corpus Geniculatum Lateral</i>
<i>CGM</i>	<i>Corpus Geniculatum Medial</i>
<i>CMA</i>	<i>Chaperone Mediated Autophagy</i>
<i>COX</i>	<i>Cyclooxygenase</i>
<i>CRP</i>	<i>C-reactive protein</i>
<i>CT</i>	<i>Computed Tomography</i>
<i>D1</i>	<i>Dopamine Receptor D1</i>
<i>D2</i>	<i>Dopamine Receptor D2</i>
<i>DA</i>	<i>Dopamine</i>
<i>DBS</i>	<i>Deep Brain Stimulation</i>
<i>DJ-1</i>	<i>Protein Deglycase DJ-1</i>
<i>DNA</i>	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
<i>DTI</i>	<i>Diffusion Tensor Imaging</i>
<i>DWI</i>	<i>Diffusion-weighted Imaging</i>
<i>EMG</i>	<i>Elektromiografi</i>
<i>FA</i>	<i>Fractional Anisotropy</i>
<i>FDA</i>	<i>Food & Drug Administrations</i>
<i>FTDP</i>	<i>Frontotemporal Dementia with Parkinsonism</i>
<i>GABA</i>	<i>Gamma Aminobutyric Acid</i>
<i>GBA</i>	<i>Glucocerebrosidase</i>
<i>GPe</i>	<i>Globus Pallidus Eksterna</i>
<i>GPi</i>	<i>Globus Pallidus Interna</i>
<i>HSP</i>	<i>Heat Shock Protein</i>
<i>Hsc</i>	<i>Heat shock cognate</i>
<i>Hz</i>	<i>Hertz</i>
<i>IFNγ</i>	<i>Interferonγ</i>
<i>IL</i>	<i>Interleukin</i>
<i>ILN</i>	<i>Thalamic Interlaminar Nuclei</i>
<i>IO</i>	<i>Inferior Olive</i>
<i>IgG</i>	<i>Immunoglobulin G</i>
<i>LB</i>	<i>Lewy Body</i>
<i>LC</i>	<i>Locus Coeruleus</i>
<i>LPO</i>	<i>Lateral Polaris</i>
<i>LRRK</i>	<i>Leucine-rich repeat kinase</i>
<i>MAO-B</i>	<i>Monoamine Oxidase B</i>

<i>MD</i>	<i>Mean Diffusivity</i>
<i>MDA</i>	<i>Malondialdehyde</i>
<i>MER</i>	<i>Micro Electrode Recording</i>
<i>ML</i>	<i>Medial Lemniscus</i>
<i>MPTP</i>	<i>1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine</i>
<i>MRI</i>	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
<i>MS</i>	<i>Multiple Sclerosis</i>
<i>MSA-P</i>	<i>Multiple System Athrophy type P</i>
<i>NE</i>	<i>Norepinefrin</i>
<i>NFT</i>	<i>Neurofibrillary Tangles</i>
<i>NMDA</i>	<i>N-methyl-D-aspartate</i>
<i>NO</i>	<i>Nitric Oxide</i>
<i>PARK</i>	<i>Parkinson Disesase Gene</i>
<i>PD</i>	<i>Parkinson Disesase</i>
<i>P-PSP</i>	<i>Progressive Supranuclear Palsy Parkinsonian Variant</i>
<i>PET</i>	<i>Positron Emission Tomography</i>
<i>PINK</i>	<i>PTEN-induced kinase</i>
<i>PLR</i>	<i>Prelemniscal Radiations</i>
<i>PT</i>	<i>Pyramidal tract</i>
<i>RaN</i>	<i>Rephe Nuclei</i>
<i>RF</i>	<i>Radiofrequency</i>
<i>RN</i>	<i>Red Nucleus</i>
<i>ROI</i>	<i>Region of Interest</i>
<i>ROS</i>	<i>Reactive Oxygen Species</i>
<i>RRA</i>	<i>Retrubral Area</i>
<i>SE</i>	<i>Serotonin</i>
<i>SNARE</i>	<i>Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor</i>
<i>Snc</i>	<i>Substansia Nigra pars Compacta</i>
<i>SNr</i>	<i>Substansia Nigra pars Reticulata</i>
<i>SNCA</i>	<i>Synuclein Alpha</i>
<i>SOD</i>	<i>Superoxide Dismutase</i>
<i>sPD</i>	<i>Sporadic Parkinson Disesase</i>
<i>SPECT</i>	<i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>
<i>STN</i>	<i>Subthalamic Nucleus</i>
<i>SWI</i>	<i>Susceptibility Weighted Imaging</i>
<i>TCRS</i>	<i>Fahn, Tolosa, & Marin Tremor Clinical Rating Scale</i>
<i>TNFα</i>	<i>Tumor Necrosis Factor α</i>
<i>UCH-L1</i>	<i>Ubiquitin Carboxy-terminal Hydrolase L1</i>
<i>UPDRS</i>	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
<i>UPS</i>	<i>Ubiquitin Proteasome System</i>
<i>VA</i>	<i>Ventral Anterior</i>
<i>VBM</i>	<i>Voxel Based Morphometry</i>
<i>VACHt</i>	<i>Vesicular Acetylcholine Transporter</i>
<i>VC</i>	<i>Ventral Caudate</i>
<i>VGCC</i>	<i>Voltage-gated Calcium Channels</i>
<i>Vim</i>	<i>Ventral Intermediate</i>
<i>VL</i>	<i>Ventral Lateral</i>

<i>Vla</i>	<i>Ventrolateral Anterior</i>
<i>VLp</i>	<i>Ventrolateral Posterior</i>
<i>Voa</i>	<i>Ventral Oral Anterior</i>
<i>Vop</i>	<i>Ventral Oral Posterior</i>
<i>VP</i>	<i>Ventral Posterior</i>
<i>VPL</i>	<i>Ventral Postero Lateral</i>
<i>VPM</i>	<i>Ventral Posteromedial</i>
<i>5-HT</i>	<i>5-Hydroxytryptamine</i>
<i>8-OHdG</i>	<i>8-Oxo-2'-deoxyguanosine</i>