
PENGARUH TRAUMA KEPALA KRONIK BERULANG TERHADAP PROSES NEURODEGENERATIF TERUTAMA FUNGSI KOGNITIF: KAJIAN LITERATUR

Brian Jovi Barus

Puskesmas Bukit Timah Riau, Indonesia

Email: brianjovi24@gmail.com

Abstrak:

Riwayat trauma kepala kronik berulang menjadi salah satu faktor risiko terjadinya proses neurodegeneratif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh trauma kepala kronik berulang terhadap proses neurodegeneratif, terutama fungsi kognitif. Penelitian ini menggunakan metode studi literatur dengan cara mengumpulkan dan menelaah penelitian terdahulu. Hasil penelusuran jurnal ditemukan sebanyak 10 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi yang ditentukan oleh peneliti. Penelitian menggunakan desain kohort retrospektif, menyediakan informasi mengenai perubahan neuropatologis otak yang didapatkan dari autopsi dan gejala yang dialami pasien selama masih hidup berdasarkan rekam medis. Berdasarkan hasil kajian, dapat disimpulkan bahwa individu dengan riwayat trauma kepala berulang sebagian besar akan mengalami gangguan fungsi kognitif, gangguan perilaku, dan gangguan mood. Gejala kognitif yang sering terlihat adalah gangguan memori, gangguan atensi dan konsentrasi, serta gangguan fungsi eksekutif. Pada autopsi otak juga ditemukan kelainan patologi P-tau berupa neurofibrillary tangles, neurites tangles, dan astrocytic tangles. Implikasi dari temuan ini menunjukkan pentingnya pengembangan strategi diagnosis dini, pencegahan trauma berulang, serta perlunya intervensi medis dan rehabilitasi kognitif untuk mengurangi risiko perkembangan ensefalopati traumatik kronik pada individu berisiko tinggi.

Kata kunci: Trauma; Kepala Kronik; Neurodegeneratif

Abstract:

A history of chronic repetitive head trauma is recognized as one of the risk factors for the development of neurodegenerative processes. This study aims to determine the effect of chronic repetitive head trauma on neurodegenerative processes, particularly cognitive function. The research employed a literature study method by collecting and reviewing previous studies. A total of 10 journals that met the predefined inclusion criteria were selected through a systematic search. The studies utilized a retrospective cohort design, providing information regarding neuropathological changes in the brain obtained from autopsy reports and symptoms experienced by patients during their lifetime based on medical records. Based on the review, it can be concluded that individuals with a history of repetitive head trauma predominantly experience cognitive impairments, behavioral disturbances, and mood disorders. Common cognitive symptoms include memory impairments, attention and concentration deficits, and executive function disorders. Brain autopsies also revealed pathological abnormalities of P-tau, such as neurofibrillary tangles, neurite tangles, and astrocytic tangles. The implication of these findings highlights the urgent need for early diagnostic strategies, preventive measures against repetitive head trauma, and the development of medical interventions and cognitive rehabilitation programs to mitigate the risk of chronic traumatic encephalopathy in high-risk individuals.

Keywords: *trauma, chronic headache, neurodegenerative*

Article Info:

Submitted: 15-04-25

Final Revised: 28-04-25

Accepted: 29-04-25

Published: 30-04-25

Corresponding: Brian Jovi Barus

E-mail: brianjovi24@gmail.com



PENDAHULUAN

Ensefalopati traumatik kronis adalah penyakit neurodegeneratif yang berhubungan dengan trauma tumpul kepala tunggal atau berulang dan ditandai dengan akumulasi protein tau (p-tau) (McKee et al., 2013). Sindrom neurodegeneratif ini biasanya ditemukan pada pasien yang berprofesi sebagai atlet olahraga dengan kontak fisik seperti petinju dan pemain hoki. Selain itu ditemukan juga pada tentara dengan riwayat trauma kepala berulang (DeKosky et al., 2010).

Pada tahun 1927 Osnato dan Gilberti meneliti 100 kasus trauma kepala dengan atau tanpa amnesia post traumatik dan fraktur tulang tengkorak. Dari penelitian ini ditemukan beberapa kasus dengan gejala klinis yang menetap dan munculnya perubahan degeneratif sekunder yang pada waktu itu disebut sebagai ensefalitis traumatik (Osnato, 1927). Pada tahun 1928 Harrison Martland menguraikan beberapa gejala yang ditemukan pada petarung profesional dan kemungkinan disebabkan oleh trauma tumpul repetitif pada kepala. Gejala yang ditemukan meliputi gangguan cara berjalan, gangguan bicara, tremor pada tangan, gangguan mental dan bradykinesia (Martland, 1928; Millsbaugh, 1937). Kondisi ini dinamakan Demensia Pugilistika, ensefalopati traumatik progresif, dan ensefalopati traumatik kronik (Critchley, 1949).

Gejala dari ensefalopati traumatik kronis biasanya muncul 8 – 10 tahun setelah terjadi trauma dan meliputi gangguan kognitif, gangguan perilaku, depresi dan kelainan cara berjalan (Mez et al., 2017). Beberapa laporan kasus ensefalopati traumatik kronis menunjukkan 2 tipe gejala klinis: 1) onset terjadi pada usia muda, diawali dengan gangguan perilaku dan mood, sedangkan gangguan kognitif dan motorik minimal; dan 2) onset usia tua dengan gangguan kognitif yang lebih berat dan sering disertai gangguan motorik (Stern et al., 2013).

Gangguan kognitif meliputi amnesia, gangguan berbicara, gangguan dalam melakukan pekerjaan, kesulitan untuk menganalisa, gangguan atensi dan konsentrasi, gangguan fungsi eksekutif dan gangguan visuospasial (Jordan, 2013). Sedangkan gangguan perilaku dan mood meliputi insomnia, fobia sosial, delusi paranoid, depresi, meningkatnya perilaku impulsif. Pada gejala fisik dan gangguan motorik biasanya meliputi nyeri kepala dan diseluruh badan, disartria, spastisitas otot, tremor, dan gangguan cara berjalan (B. Omalu, 2014).

Diagnosis definitif trauma ensefalopati kronik menggunakan pemeriksaan mikroskopis jaringan dengan analisis jaringan histokimia otak postmortem. Namun pemeriksaan premortem sudah dapat dilakukan untuk menduga diagnosis ensefalopati trauma kronis dengan menggunakan 2-(1-{6-[(2-[F-18]fluoroethyl)(methyl)amino]-2-naphthyl}ethylidene)malonitrile - positron emission tomography (FDDNP-PET). Dari pemeriksaan FDDNP-PET akan ditemukan deposisi protein tau dan plak amiloid pada otak dengan deposisi tau bersifat fokal dan lebih berat pada sulcus cerebral. Deposisi protein tau juga dapat disertai dengan kelainan protein sekunder lainnya seperti amiloidopati dan TDP-43 proteinopati (Geddes et al., 1999; B. I. Omalu et al., 2010). Proses perjalanan patologi ensefalopati traumatis kronik dimulai dari deposit protein tau secara fokal pada neocortex lalu berubah menjadi lesi multifokal sampai akhirnya mengenai lobus temporal medial, ganglia basalis, diensefalon dan batang otak.

Kelainan neuropatologis dan proteinopati pada kasus ensefalopati traumatik kronik berubah seiring dengan bertambahnya usia penderita. Ensefalopati traumatik kronik fase lanjut

pada pasien lanjut usia akan memiliki kelainan neuropatologi dan proteinopati yang menyerupai penyakit Alzheimer sehingga sulit untuk dibedakan (B. Omalu et al., 2011).

Trauma kepala kronik berulang sering kali dianggap sebagai cedera ringan yang dapat pulih secara spontan, tanpa menyadari adanya konsekuensi jangka panjang. Namun, bukti terkini menunjukkan bahwa paparan berulang terhadap trauma kepala ringan dapat menyebabkan perubahan patologis otak yang progresif, termasuk akumulasi protein tau abnormal, yang berdampak pada fungsi kognitif dan perilaku individu. Permasalahan ini menjadi semakin mendesak mengingat populasi risiko, seperti atlet kontak fisik dan veteran militer, terus bertambah, namun kesadaran terhadap dampak jangka panjangnya masih terbatas.

Lebih lanjut, diagnosis ensefalopati traumatik kronik (CTE) secara definitif saat ini masih bergantung pada temuan neuropatologis post-mortem. Keterbatasan dalam metode diagnosis dini menghambat upaya pencegahan dan intervensi yang efektif. Oleh karena itu, penting untuk mengkaji lebih dalam hubungan antara trauma kepala kronik berulang dengan proses neurodegeneratif, khususnya dampaknya terhadap fungsi kognitif, guna memperluas pemahaman medis dan membuka jalan bagi strategi diagnosis dan terapi yang lebih baik.

Urgensi penelitian ini terletak pada kebutuhan untuk meningkatkan kesadaran dan pemahaman tentang risiko neurodegeneratif akibat trauma kepala kronik berulang, khususnya pada individu yang terpapar trauma tersebut dalam jangka panjang. Dengan mendalami kaitan antara trauma berulang dan perubahan fungsi kognitif, hasil penelitian ini dapat menjadi dasar penting dalam merancang protokol pencegahan, strategi diagnosis dini, serta pengembangan pendekatan rehabilitasi yang lebih efektif untuk memperlambat atau mencegah terjadinya ensefalopati traumatik kronik.

McKee et al. (2013) mengungkapkan bahwa ensefalopati traumatik kronik ditandai dengan akumulasi protein tau di berbagai area otak, yang berhubungan erat dengan gangguan fungsi kognitif dan perilaku. Studi ini menekankan bahwa individu dengan riwayat trauma kepala berulang, seperti atlet dan veteran militer, menunjukkan perubahan neuropatologis yang khas, termasuk neurofibrillary tangles dan astrocytic tangles di kedalaman sulkus kortikal.

Stern et al. (2013) dalam penelitian longitudinalnya menemukan bahwa gangguan fungsi eksekutif, gangguan memori, dan perubahan mood merupakan gejala awal yang sering ditemukan pada individu dengan ensefalopati traumatik kronik. Mereka juga membedakan antara dua tipe onset gejala berdasarkan usia, memperkaya pemahaman mengenai perjalanan klinis penyakit ini.

Omalu et al. (2011) memperkuat bukti dengan menunjukkan bahwa trauma kepala akibat paparan ledakan pada tentara juga dapat mengarah pada ensefalopati traumatik kronik, dengan perubahan neuropatologis yang serupa dengan yang ditemukan pada atlet olahraga kontak. Temuan ini memperluas spektrum populasi berisiko dan menekankan pentingnya deteksi dini serta pemantauan ketat pada individu yang mengalami trauma kepala berulang.

Sebagian besar penelitian sebelumnya berfokus pada populasi atlet profesional di Amerika Utara, dengan sedikit penelitian yang mengkaji populasi non-atlet atau membandingkan tingkat keparahan perubahan neuropatologi berdasarkan faktor seperti durasi paparan dan usia onset trauma. Selain itu, masih minim kajian literatur yang secara sistematis menghubungkan kelainan histopatologis spesifik dengan derajat gangguan fungsi kognitif dan mood pada pasien dengan trauma kepala kronik berulang.

Penelitian ini menghadirkan kebaruan melalui pendekatan kajian literatur yang sistematis dalam menghubungkan trauma kepala kronik berulang dengan perubahan neuropatologi spesifik, terutama fokus pada distribusi p-tau abnormal dan korelasinya dengan gangguan kognitif dan perilaku. Selain itu, penelitian ini memperkaya literatur dengan membandingkan profil klinis antara atlet dan veteran militer yang mengalami ensefalopati traumatik kronik.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis secara sistematis pengaruh trauma kepala kronik berulang terhadap proses neurodegeneratif, dengan fokus utama pada perubahan fungsi kognitif, serta mengidentifikasi pola neuropatologis yang muncul sebagai konsekuensi dari trauma tersebut.

Penelitian ini memberikan manfaat teoritis dalam memperkaya literatur tentang hubungan antara trauma kepala kronik berulang dan ensefalopati traumatik kronik, serta manfaat praktis bagi dunia medis dalam upaya pengembangan strategi pencegahan, deteksi dini, dan intervensi yang lebih efektif untuk melindungi fungsi kognitif individu yang berisiko.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur sistematis untuk mengkaji hubungan antara trauma kepala kronik berulang dengan proses neurodegeneratif, khususnya fungsi kognitif. Penelusuran data dilakukan melalui Google Scholar menggunakan kata kunci "trauma kepala berulang", "gangguan kognitif", "ensefalopati traumatik kronik", "petinju", "atlet", dan "veteran militer", dengan pembatasan tahun publikasi antara 2010–2020. Artikel yang dimasukkan memenuhi kriteria inklusi, yaitu penelitian berbasis manusia, melibatkan subjek dengan riwayat trauma kepala kronik berulang, memuat deskripsi gejala klinis serta hasil neuropatologi, dan menggunakan desain kohort retrospektif atau studi observasional.

Proses seleksi literatur dilakukan dalam tiga tahap, yaitu identifikasi artikel melalui penyaringan judul dan abstrak, seleksi artikel secara penuh untuk menilai kesesuaian dengan kriteria inklusi, dan ekstraksi data penting seperti karakteristik populasi, jenis gangguan kognitif, temuan neuropatologi, serta metode penelitian yang digunakan. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif untuk melihat pola gangguan kognitif dan perilaku, distribusi kelainan patologis otak, serta hubungan antara durasi atau intensitas paparan trauma dengan derajat neurodegenerasi.

Analisis hasil penelitian difokuskan pada perbandingan gejala klinis dan perubahan neuropatologis antara populasi atlet kontak fisik dan veteran militer. Data kuantitatif seperti prevalensi gangguan fungsi eksekutif, memori, dan mood dikaji untuk menggambarkan keterkaitan antara trauma kepala berulang dan ensefalopati traumatik kronik. Melalui pendekatan ini, penelitian bertujuan menghasilkan gambaran yang lebih komprehensif mengenai dampak jangka panjang trauma kepala berulang terhadap kesehatan otak.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil kajian jurnal, ditemukan bahwa pasien dengan riwayat trauma kepala kronik berulang cenderung mengalami gangguan fungsi kognitif. Pada penelitian Stern dkk. gangguan fungsi kognitif yang sering ditemukan meliputi gangguan memori, gangguan fungsi eksekutif, gangguan konsentrasi dan atensi. Selain itu ditemukan juga gangguan mood, gangguan perilaku dan kecenderungan untuk bunuh diri pada pasien dengan riwayat trauma kepala berulang.

Riwayat trauma kepala kronik berulang didapatkan dari pasien yang berprofesi sebagai atlet rugby, petinju, pegulat dan tentara. Atlet rugby, petinju dan pegulat memiliki riwayat trauma kepala kronis dikarenakan ketiga olahraga tersebut termasuk dalam olahraga dengan paparan kontak fisik yang tinggi. Pada veteran militer trauma kepala didapatkan saat latihan militer maupun saat berperang dan terpapar gelombang ledakan dari bom (Chen & Huang, 2011).

Setelah pasien meninggal, organ otak didonasikan untuk dilakukan autopsi. Hasilnya pada Sebagian besar otak ditemukan perubahan neuropatologis yang identik dengan ensefalopati traumatik kronik. Dapat disimpulkan bahwa trauma berulang pada kepala seperti

yang dialami oleh atlet rugby, petinju, pegulat dan tentara dapat menyebabkan penyakit neurodegeneratif (Gavett et al., 2011).

Pada pemain rugby terdapat perbedaan yang signifikan pada proporsi pemain rugby dengan kelainan patologi ensefalopati traumatik kronik dengan tingkatan olahraga rugby (tingkat sekolah menengah atas, tingkat kampus, liga profesional) (Bieniek et al., 2015). Beberapa faktor seperti usia saat mulai bermain rugby, durasi berkarier sebagai pemain rugby dan riwayat gegar otak berpengaruh terhadap munculnya gangguan kognitif dan gangguan perilaku di usia tua (Stamm et al., 2015). Pada kasus ringan, rata-rata durasi berkarier sebagai pemain rugby adalah 13 tahun. Sedangkan pada kasus berat, rata-rata lama berkarier sebagai pemain rugby adalah 15.8 tahun.

Selain atlet, tentara juga beresiko mengalami trauma kepala berulang yang bisa terjadi saat terkena gelombang tekanan dari ledakan bom dan mekanisme trauma akselerasi-deselerasi. Omalu dkk (2011) melakukan penelitian terhadap mantan tentara Amerika yang melakukan aksi bunuh diri di umur 27 tahun dan pernah bertugas di Iraq. Selama penugasan dia ikut berperang dan memiliki riwayat paparan terhadap ledakan mortar dan bom dengan jarak ledakan kurang dari 50 meter. Pasien juga memiliki riwayat kecelakaan mobil dan mengalami trauma kepala. 4 tahun setelah selesai bertugas, muncul gejala kognitif seperti gangguan memori, fungsi eksekutif dan mudah emosi.

Dari hasil kajian peneliti ditemukan mantan petinju dan pemain *rugby* lebih sering mengalami gejala gangguan kognitif dan perilaku dibandingkan veteran militer. Begitu juga dengan perubahan neuropatologi pada otak yang mengarah kepada ensefalopati traumatik kronik, lebih banyak ditemukan pada mantan petinju dan pemain *rugby*. Ini konsisten dengan penelitian ensefalopati traumatik kronik sebelumnya pada mantan petinju dan pemain *rugby*

Gejala yang terjadi pada pasien ensefalopati traumatik kronik bisa diawali dengan gangguan perilaku ataupun gangguan kognitif. Gangguan perilaku biasanya terjadi pada onset usia lebih muda dibandingkan dengan gangguan kognitif. Pasien yang memiliki gejala awal gangguan perilaku atau mood sebagian besar disertai dengan penggunaan narkoba, keinginan untuk bunuh diri atau memiliki riwayat penyakit jiwa pada keluarga.

Hampir seluruh pasien yang diawali dengan gangguan perilaku dan mood akan diikuti dengan gejala gangguan kognitif kedepannya. Namun pada beberapa kasus lainnya, gejala yang pertama kali muncul adalah gangguan fungsi kognitif. Gangguan memori dan gangguan fungsi eksekutif merupakan fungsi kognitif yang paling sering ditemukan.

Gangguan perilaku dan mood merupakan gejala yang banyak ditemukan pada kasus ensefalopati traumatik kronik ringan. Ditemukan pada 96% kasus ringan dan 89% pada kasus berat. Gejala lain seperti impulsif, gejala depresi, apatis dan gangguan cemas ditemukan lebih banyak pada kasus ringan dibandingkan kasus berat.

Gangguan kognitif juga banyak ditemukan pada kasus ensefalopati traumatik kronik ringan dan berat. Pada penelitian Mez dkk (2017) ditemukan gangguan kognitif pada 85% kasus ringan dan 95% kasus berat. Gangguan memori, fungsi eksekutif dan atensi terjadi lebih banyak pada kasus berat dibandingkan kasus ringan. Pasien yang diawali dengan gangguan kognitif akan lebih banyak berkembang menjadi demensia daripada pasien dengan gangguan perilaku dan mood.

Munculnya keinginan untuk bunuh diri merupakan salah satu gejala yang sering terlihat pada ensefalopati traumatik kronik terutama kasus ringan. Penyebab kematian paling banyak pada kasus ensefalopati traumatik ringan adalah bunuh diri. Sedangkan pada kasus berat penyebab kematian terbanyak adalah penyakit neurodegeneratif. Dari 133 pasien dengan kasus berat, 47% meninggal disebabkan penyakit neurodegeneratif. Namun secara keseluruhan penyebab kematian pada ensefalopati traumatik kronik adalah bunuh diri dan kematian akibat kecelakaan. Gejala seperti impulsif, gangguan mood, perilaku antisosial dan kriminal pada

pasien ensefalopati traumatik kronik kemungkinan berhubungan dengan kejadian bunuh diri dan kematian akibat kecelakaan.

Gejala yang muncul pada pasien dengan riwayat trauma kepala berulang disebabkan adanya perubahan neuropatologi pada otak. Tanda yang paling sering ditemukan adalah deposisi *hyperphosphorylated tau* (p-tau) berupa *neurofibrillary tangles*, *astrocytic tangles*. Tanda ini juga ditemukan pada penyakit Alzheimer dan ensefalopati traumatik kronik, namun ada beberapa ciri khas yang membedakan dengan Alzheimer. Yang pertama adalah distribusi patologi tau, pada ensefalopati traumatik kronik patologi tau banyak ditemukan *superficial laminae cortex* terutama pada lamina II dan III sedangkan pada penyakit Alzheimer patologi tau banyak ditemukan pada lamina III dan V. Patologi tau pada ensefalopati traumatik kronik juga ditemukan pada lobus temporal medial dengan densitas yang lebih tinggi daripada penyakit Alzheimer. Yang terakhir, *Neurofibrillary tangles* pada ensefalopati traumatik kronik paling banyak ditemukan pada kedalaman *sulcus cortical* dan bersifat perivascular.

Penulis	Jumlah Kasus	Ensefalopati Traumatik Kronik	Populasi	Gejala Klinis	Patologi Otak
McKee dkk	12	12	Petinju, Atlet Rugby, Atlet Hoki	Demensia, Gejala motorik	<i>tau-positive neurofibrillary tangle, neuropil neurited</i> dan <i>astrocytic tangles</i>
Omalu dkk	1	1	Atlet Rugby	Demensia, Depresi, Bunuh Diri	<i>tau-positive neurofibrillary tangle</i> dan <i>neuropil neurited</i>
Omalu dkk	1	1	Tentara Veteran	Kesulitan mengambil keputusan, gangguan memori	<i>neurofibrillary tangles</i> dan <i>neuritic threads</i> APOe: E3/E4
Omalu dkk	17	10	Atlet rugby, pegulat, petinju	Gangguan memori, Bahasa, fungsi eksekutif. Ggn mood dan perilaku	<i>neurofibrillary tangles</i> dan <i>neuritic threads</i> di korteks temporal dan insularis, di <i>depth of sulci</i>
Gavett dkk	12	12	Atlet rugby	Nyeri kepala, Gangguan memori, fungsi eksekutif, keinginan bunuh diri	<i>neurofibrillary tangles</i> dan <i>neuritic threads</i> di korteks lobus temporal, diensefalon, ganglia basalis, batang otak.

						Paling padat pada sulcus kortikal bersifat perivaskular
Mckee dkk	85	68	Atlet, militer	veteran	Gangguan fungsi eksekutif, depresi, keinginan bunuh diri, impulsive.	<i>neurofibrillary tangles</i> dan <i>neuritic threads</i> di korteks lobus temporal, diensefalon, ganglia basalis, batang otak. Paling padat pada sulcus kortikal bersifat perivaskular
Stern dkk	81	36	Atlet Hoki	Rugby,	Gangguan memori, fungsi eksekutif, gangguan mood	<i>tau-positive neurofibrillary tangle, neuropil neurited</i> dan <i>astrocytic tangles</i>
Bieniek dkk	66	21	Atlet basket, petinju	Rugby, pegulat,	Nyeri kepala, gangguan konsentrasi dan memori, gangguan fungsi eksekutif, depresi	<i>tau-positive neurofibrillary tangle, neuropil neurited</i> dan <i>astrocytic tangles</i> pada lapisan korteks superfisial. Plak Beta amiloid
Mez dkk	202	177	Atlet	Rugby	Gangguan fungsi eksekutif, memori dan konsentrasi	<i>tau-positive neurofibrillary tangle, neuropil neurited</i> dan <i>astrocytic tangles</i>
Bonfante dkk	85	68	Atlet petinju, militer	rugby, veteran	Nyeri kepala, Gangguan memori, fungsi eksekutif, keinginan bunuh diri	<i>neurofibrillary tangles</i> dan <i>neuritic threads</i> di korteks temporal dan insularis, di <i>depth of sulci</i>

Berdasarkan perubahan neuropatologis pada otak, ensefalopati traumatik kronik dibagi menjadi beberapa stadium.

1. Ensefalopati traumatik kronik stadium 1

Ditemukan pembesaran *cornu anterior* ventrikel lateralis pada otak. Secara mikroskopis ditemukan *neurofibrillary* dan *astrocytic tangles* perivascular P-tau terisolasi yang dominan pada sulcus bagian dalam dan mengenai korteks frontal superior dan dorsolateral. Ditemukan Episentrum *neurofibrillary tangles* pada lamina superior dan *neurofibrillary tangles* dengan densitas rendah pada locus coeruleus. Pemeriksaan imunohistokimia menunjukkan varikos aksonal yang tersebar pada korteks frontal dan *subcortical white matter* yang pada beberapa kasus reaktif terhadap p-tau. Plak Beta amyloid tidak ditemukan pada stadium ini. Gejala klinis yang sering ditemukan adalah nyeri kepala, sulit berkonsentrasi, depresi, agresif dan gangguan fungsi eksekutif (Iverson, 2013; Stein et al., 2014).

2. Ensefalopati traumatik kronik stadium 2

Ditemukan pembesaran ringan pada *cornu anterior* ventrikel lateralis dan ventrikel ke 3 pada otak. Ditemukan patologi p-tau fokal multipel pada korteks frontal bagian superior dari dorsolateral, lateral, inferior dan subcalossal. Pada korteks temporal anterior, inferior dan lateral. Begitu juga korteks parietal inferior dan insularis. *Neurofibrillary tangles* dengan densitas sedang ditemukan pada *locus coeruleus*, *nucleus basalis Meynert*, amigdala, dan substansia inominata. Neurit dengan positif TDP-43 ditemukan pada *subcortical white matter*, batang otak atau di lobus temporal medial dan biasanya tersebar dalam subpial, periventricular dan perivascular. Sama dengan stadium 1, plak Beta amyloid tidak ditemukan pada stadium ini. Tidak ada kelainan patologi Beta amyloid pada stadium ini. Gejala klinis yang paling sering ditemukan adalah nyeri kepala, hilangnya memori jangka pendek dan perubahan mood.

3. Ensefalopati traumatik kronik stadium 3

Ditemukan atrofi ringan serebral pada lobus frontal dan temporal dengan dilatasi pada ventrikel ke 3 dan lateral. Kelainan lain yang ditemukan adalah atrofi subthalamus dan thalamus, penipisan dasar hipotalamus dan korpus kalosum. *Neurofibrillary tangles* tersebar luas di korteks frontal superior, frontal dorsolateral, orbital inferior, temporal superior dan inferior, parietal inferior. *Neurofibrillary tangles* juga banyak ditemukan di hipokampus, korteks entorinal, amigdala, *nucleus basalis meynert* dan locus coeruleus. *Neurofibrillary tangles* banyak terdapat pada bulbus olfaktorius, hipotalamus, badan mammillari, substansia nigra, dan *nuclei raphe*. Hilangnya akson dan rusaknya kondisi akson ditemukan pada *Subcortical white matter* di korteks frontal dan temporal. Pemeriksaan imunohistokimia menunjukkan terdapat neurit yang reaktif TDP-43 pada korteks serebri, lobus temporal medial dan batang otak. Plak Beta amyloid ditemukan pada 13% kasus. Gejala klinis yang paling sering ditemukan adalah hilangnya memori, gangguan fungsi eksekutif, gangguan konsentrasi. Depresi, agresi dan gangguan visuspasial juga sering ditemukan pada stadium ini. Dari 12 kasus stadium 3, 75% mengalami gangguan kognitif, ada 2 kasus yang diikuti dengan *motor neuron disease*.

4. Ensefalopati traumatik kronik stadium 4

Ditemukan atrofi korteks serebri dan substansia alba, lobus temporal medial, thalamus anterior, hipotalamus, *white matter* dan mammillary body. Terdapat pembesaran yang signifikan pada ventrikel lateral dan ventrikel ke 3. Rata – rata berat otak pada stadium ini lebih ringan dari stadium yang lain. Secara mikroskopis terdapat kerusakan neuronal pada korteks dan patologi *astrocytic* p-tau. Kelainan p-tau juga ditemukan pada serebrum, diensefalon, ganglia basalis, batang otak dan medulla spinalis. Neuron di substansia nigra tidak ditemukan. *Neurofibrillary tangles* pada insula, septal, korteks temporal, amigdala, hipokampus, korteks entorinal, substansia nigra dan *locus coeruleus*. Pada stadium 4, patologi p-tau juga ditemukan pada serebellum, termasuk nukelus dentata, sel granular, lemniscus medialis dan olive inferior pada medulla. Gejala klinis yang sering ditemukan adalah gangguan fungsi eksekutif dan gangguan memori dan banyak yang berkembang menjadi demensia. Kesulitan berkonsentrasi,

gangguan fungsi eksekutif, gangguan bahasa dan perilaku agresif juga sering ditemui pada kasus ini.

KESIMPULAN

Dari kajian literatur dapat disimpulkan bahwa trauma kepala kronik berulang berpengaruh terhadap proses neurodegeneratif terutama fungsi kognitif. Pada populasi dengan profesi atlet rugby, petinju, pegulat, tentara veteran ditemukan gangguan kognitif dan perilaku serta kelainan patologis pada otak yang mengarah kepada ensefalopati traumatik kronik. Gejala kognitif yang sering terlihat adalah gangguan memori, gangguan atensi dan konsentrasi, gangguan fungsi eksekutif. Selain gangguan kognitif, bisa juga terlihat gangguan perilaku dan mood. Kasus yang diawali dengan gangguan mood dan perilaku memiliki onset yang lebih muda dibandingkan dengan kasus yang diawali gejala kognitif. Kelainan patologis otak yang ditemukan adanya patologi tau berupa *neurofibrillary tangles*, *astrocytic tangles* yang tersebar pada otak. Semakin banyak deposit p-tau pada otak maka semakin berat pula gejala yang muncul. Kelainan patologis ini digunakan sebagai dasar untuk menentukan stadium penyakit ensefalopati traumatik kronik. Dibutuhkan kriteria diagnosis definitif ensefalopati traumatik kronik pada pasien hidup dan tatalaksana khusus untuk penyakit ini.

Penelitian ini memiliki keterbatasan, yaitu jumlah jurnal yang dikaji terbatas hanya sebanyak 10 jurnal dalam rentang 2010–2020, sehingga hasil kajian ini mungkin belum sepenuhnya merepresentasikan seluruh perkembangan penelitian terkait trauma kepala kronik berulang dan ensefalopati traumatik kronik. Selain itu, sebagian besar literatur yang digunakan berfokus pada populasi atlet di Amerika Utara, sehingga generalisasi ke populasi lain masih perlu dikaji lebih lanjut. Oleh karena itu, disarankan agar penelitian selanjutnya memperluas sumber referensi dengan menggunakan berbagai database internasional seperti PubMed atau Scopus, serta melibatkan studi longitudinal dan biomarker premortem untuk meningkatkan ketepatan diagnosis dini. Penelitian masa depan juga perlu mengembangkan kriteria diagnosis definitif untuk pasien hidup serta mengkaji strategi intervensi multidisipliner untuk pencegahan dan tatalaksana ensefalopati traumatik kronik secara lebih efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Bieniek, K. F., Ross, O. A., & Cormier, K. A. (2015). Chronic traumatic encephalopathy pathology in a neurodegenerative disorders brain bank. *Acta Neuropathologica*, 130(6), 877–889.
- Chen, Y., & Huang, W. (2011). Non-impact, blast-induced mild TBI and PTSD: Concepts and caveats. *Brain Injury*, 25(7–8), 641–650.
- Critchley, M. (1949). *Punch-Drunk Syndromes: the Chronic Traumatic Encephalopathy of Boxers*. Maloine.
- DeKosky, S. T., Ikonovic, M. D., & Gandy, S. (2010). Traumatic brain injury—football, warfare, and long-term effects. *The New England Journal of Medicine*, 363(14), 1293–1296.
- Gavett, B. E., Stern, R. A., & McKee, A. C. (2011). Chronic traumatic encephalopathy: A potential late effect of sport-related concussive and subconcussive head trauma. *Clinics in Sports Medicine*, 30(1), 179–188.
- Geddes, J. F., Vowles, G. H., Nicoll, J. A. R., & Revesz, T. (1999). Neuronal cytoskeletal changes are an early consequence of repetitive head injury. *Acta Neuropathologica*, 98(2), 171–178.
- Iverson, G. L. (2013). Chronic traumatic encephalopathy and risk of suicide in former athletes. *British Journal of Sports Medicine*. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092935>
- Jordan, B. D. (2013). The clinical spectrum of sport-related traumatic brain injury. *Nature Reviews Neurology*, 9(4), 222–230.
- Martland, H. (1928). Punch drunk. *Journal of the American Medical Association*, 91(15), 1103.
- McKee, A. C., Stern, R. A., & Nowinski, C. J. (2013). The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. *Brain*, 136, 43–64.

- Mez, J., Daneshvar, D. H., & Kiernan, P. T. (2017). Clinicopathological evaluation of chronic traumatic encephalopathy in players of American football. *JAMA*, *318*(4), 360–370.
- Millsbaugh, J. A. (1937). Dementia pugilistica. *U.S. Naval Medical Bulletin*, *35*, 297–361.
- Omalu, B. (2014). Chronic traumatic encephalopathy. *Concussion*, *28*, 38–49.
- Omalu, B., Bailes, J., Hamilton, R. L., Kamboh, M. I., Hammers, J., Case, J., & Fitzsimmons, R. (2011). Emerging histomorphologic phenotypes of chronic traumatic encephalopathy in American athletes. *Neurosurgery*, *69*(1), 173–183.
- Omalu, B. I., Bailes, J., Hammers, J. L., & Fitzsimmons, R. P. (2010). Chronic traumatic encephalopathy, suicides and parasuicides in professional American athletes: the role of the forensic pathologist. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, *31*(2), 130–132. <https://doi.org/10.1097/PAF.0b013e3181ca7f35>
- Osnato, M. (1927). Postconcussion neurosis-traumatic encephalitis: A conception of postconcussion phenomena. *Archives of Neurology and Psychiatry*, *18*(2), 181–214.
- Stamm, J. M., Koerte, I. K., & Muehlmann, M. (2015). Age at first exposure to football is associated with altered corpus callosum white matter microstructure in former professional football players. *Journal of Neurotrauma*, *32*(22), 1768–1776.
- Stein, T. D., Alvarez, V. E., & McKee, A. C. (2014). Chronic traumatic encephalopathy: A spectrum of neuropathological changes following repetitive brain trauma in athletes and military personnel. *Alzheimer's Research & Therapy*, *6*(1), 4.
- Stern, R. A., Daneshvar, D. H., & Baugh, C. M. (2013). Clinical presentation of chronic traumatic encephalopathy. *Neurology*, *81*(13), 1122–1129.