

TESIS

**PERBEDAAN NILAI RASIO DELTA-ALFA (DAR) FRONTAL SERTA KOHERENSI
INTERHEMISFERIK ALFA-BETA ANTARA PASIEN STROKE ISKEMIK DENGAN
DAN TANPA GANGGUAN KOGNITIF**

***THE DIFFERENCES OF FRONTAL DELTA-ALFA (DAR) RATIO AND ALFA-BETA
INTERHEMISPHERIC COHERENCE BETWEEN ISCHEMIC STROKE PATIENTS
WITH AND WITHOUT COGNITIVE IMPAIRMENT***

Disusun dan Diajukan Oleh

WA ODE SYAKINAH

C155172001



**DEPARTEMEN NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

**PERBEDAAN NILAI RASIO DELTA-ALFA (DAR) FRONTAL SERTA
KOHERENSI INTERHEMISFERIK ALFA-BETA ANTARA PASIEN STROKE
ISKEMIK DENGAN DAN TANPA GANGGUAN KOGNITIF**

KARYA AKHIR

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Spesialis Neurologi

Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi Neurologi

Disusun dan diajukan

WA ODE SYAKINAH

Kepada :

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1

PROGRAM STUDI NEUROLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

LEMBAR PENGESAHAN

**PERBEDAAN NILAI RASIO DELTA-ALFA (DAR) FRONTAL SERTA KOHERENSI
INTERHEMISFERIK ALFA-BETA ANTARA PASIEN STROKE ISKEMIK DENGAN DAN
TANPA GANGGUAN KOGNITIF**

Disusun dan diajukan oleh:

**WA ODE SYAKINAH
C155172001**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian
Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Pada tanggal **01 APRIL 2022**
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing Utama,

Dr. dr. Jumraini Tammase, Sp.S(K)
NIP. 19680723 200003 001

Pembimbing Pendamping,

dr. Abdul Muis, Sp.S(K)
NIP. 19620827 198911 1 001

Ketua Program Studi Neurologi
FK Universitas Hasanuddin

dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.S(K), DFM
NIP. 19620921 198811 1 001

Dekan Fakultas kedokteran
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Wa Ode Syakinah

No. Mahasiswa : C155172001

Program Studi : Neurologi

Jenjang : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul Perbedaan Nilai Rasio Delta-Alfa (DAR) Frontal serta Koherensi Interhemisferik Alfa-Beta Antara Pasien Stroke Iskemik dengan dan Tanpa Gangguan Kognitif adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 1 April 2022

Yang menyatakan,

A 10000 Indonesian postage stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'METRAL TEMPEL', and 'JEBAAJX485092431'. The signature is written in black ink over the stamp.

Wa Ode Syakinah

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji dan syukur penulis haturkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas berkah dan rahmat yang diberikan kepada saya selaku penulis sehingga naskah tesis ini dapat terselesaikan. Penulis yakin bahwa penyusunan tesis ini dapat terlaksana dengan baik berkat kerja keras, ketekunan, kesabaran, bantuan, bimbingan dan kerja sama dari berbagai pihak yang telah memberikan semangat, bimbingan, ide-ide, serta bantuan moril maupun materil. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada segenap pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung.

Pertama-tama, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua tercinta, ayahanda La Ode Khalifa dan ibunda Wa Ode Sitti Rachmi, bapak mertua Muhammad Dahlan, M dan ibu mertua Alm. Salma Intan, yang tanpa henti memberikan cinta, kasih sayang, doa restu, dorongan semangat, kesabaran dan dukungannya selama ini. Terima kasih tak terhingga kepada suami saya tercinta Edy Husnul Mujahid yang penuh perhatian serta pengertian dan putra saya tercinta Faiq Ahsan Arrayyan yang telah menjadi penyemangat bagi penulis dalam menyelesaikan setiap tahap proses pendidikan dengan baik. Tak lupa pula kepada saudara-saudara saya tercinta Wa Ode Syakirah dan Wa Ode Syariah yang senantiasa memberikan doa dan dukungan tanpa henti kepada penulis, serta seluruh keluarga besar yang juga selalu mendoakan penulis selama masa pendidikan ini. Semoga penulis dapat menjadi kebanggaan kepada keluarga, dan senantiasa melakukan yang terbaik dalam hal apapun.

Penulis juga dengan tulus dan penuh rasa hormat menyampaikan penghargaan dan terima kasih sebesar-besarnya kepada Dr. dr. Andi Kurnia Bintang,

Sp.S(K), MARS sebagai ketua komisi penasihat sekaligus Ketua Departemen Neurologi FK UNHAS periode 2019 – 2023, kepada Dr. dr. Jumraini Tammasse, Sp.S(K) sebagai ketua komisi penasihat, dan kepada dr. Abdul Muis, Sp.S(K) sebagai pembimbing akademik, serta kepada dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.S(K), DFM sebagai Ketua Program Studi Neurologi FK UNHAS periode 2019 – 2023, atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan sejak awal pendidikan dokter spesialis hingga selesainya tesis ini.

Penulis menyadari bahwa tesis ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan partisipasi berbagai pihak. Dalam kesempatan ini, penulis menghancurkan terima kasih yang tulus kepada Dr. dr. Jumraini Tammasse, Sp.S(K) selaku Ketua Penasihat/Pembimbing Utama dan dr. Abdul Muis, Sp.S(K) selaku Anggota Pnasihat/Sekretaris Pembimbing, dr. Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK sebagai Anggota Komisi Penasihat/Pembimbing Metode Penelitian dan Statistik, Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp.S(K), MARS sebagai Anggota Tim Penilai, dan dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.S(K), DFM sebagai Anggota Tim Penilai, yang telah memberi kesediaan waktu, saran dan bimbingan yang sangat berharga dalam penyelesaian tesis ini.

Tak lupa pula penulis menghaturkan terima kasih sebesar-besarnya kepada guru-guru dan supervisor tercinta : Prof. Dr. dr. Amiruddin Aliah, MM, Sp.S(K); dr. Louis Kwandou, Sp.S(K); Dr. dr. Yudy Goysal, Sp.S(K); dr. Ashari Bahar, M.Kes, Sp.S(K), FINS, FINA; Dr. dr. Hasmawaty Basir, Sp.S(K); Dr. dr. David Gunawan Umbas, Sp.S(K); dr. Cahyono Kaelan, Ph.D, Sp.PA(K), Sp.S; Dr. dr. Audry Devisanty Wuysang, M.Si, Sp.S(K); Dr. dr. Nadra Maricar, Sp.S(K); dr. Muh. Iqbal Basri, Sp.S(K); dr. Ummu Atiah, Sp.S(K); dr. Mimi Lotisna, Sp.S(K); dr. Anastasia Juliana, Sp.S(K); dr. Andi Weri Sompaa, Sp.S(K); dr. Moch. Erwin Rachman, M.Kes, Sp.S(K); dr. Sri Wahyuni Gani, Sp.S(K); dr. Citra Rosyidah, M.Kes, Sp.S(K); dr. Muhammad Yunus

Amran, Ph.D, Sp.S(K), FINR, FINA, FIPM; dr. Lilian Triana Limoa, M.Kes, Sp.S(K) dan dr. Nurussyariah Hammado, Sp.N(K) yang telah dengan tulus ikhlas senantiasa memberikan bimbingan dan petunjuk kepada penulis selama masa pendidikan dan tesis ini. Semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala senantiasa merahmati.

Terima kasih kepada sejawat residen teman seperjuangan sejak awal masuk hingga selesai pendidikan periode Januari 2018, saudara-saudara tersayang saya (dr. Willy Candra, dr. Mustikayani Asrum, dr. Ade Sofiyani, dr. Andi Israyanti Mawardi, dr. Candra Arisandi, dr. Edo Febrian Ananda, dr. Denise Dewanto Setiawan, dr. Rudi Hermawan, dan dr. Ahmad Zaki), yang telah berbagi suka dan duka serta banyak memberikan bantuan, motivasi dan semangat selama masa pendidikan dan penyelesaian tesis ini. Terima kasih kepada teman-teman sejawat residen Neurologi FK UNHAS atas bantuannya selama penulis menjalani masa pendidikan. Terima kasih Terima kasih juga kepada Staf Departemen Neurologi FK UNHAS, Pak Isdar Ronta, Ibu I Masse, S.E., Kak Syukur dan Kak Arfan yang setiap saat tanpa pamrih senantiasa membantu dalam hal administrasi maupun fasilitas perpustakaan, penyelesaian tesis ini serta bantuan-bantuan lain selama masa pendidikan yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu. Seluruh pasien yang telah bersedia menjadi subjek dalam penelitian ini, penulis mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya.

Akhir kata kepada segala pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama penulis menjalani pendidikan ini, dengan segala kerendahan hati dan penuh syukur, penulis mengucapkan terima kasih. Penulis menyampaikan permohonan maaf sebesar-besarnya kepada semua pihak terutama kepada semua guru-guru kami dan teman-teman residen selama penulis menjalani masa pendidikan. Penulis berharap karya akhir ini dapat memberi

sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang Neurologi di masa yang akan datang. Semoga Allah SWT senantiasa menyertai setiap langkah dan pengabdian kita.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 1 April 2022

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'W' followed by a series of connected loops and a horizontal line at the bottom.

Wa Ode Syakinah

ABSTRAK

WA ODE SYAKINAH. *Perbedaan Nilai Rasio Delta-Alfa (DAR) Frontal serta Koherensi Interhemisferik Alfa-Beta antara Pasien Stroke Iskemik dengan dan Tanpa Gangguan Kognitif* (dibimbing oleh Jumraini Tammasse, Abdul Muis, Andi Kurnia Bintang, Muhammad Akbar, dan Firdaus Hamid).

Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan nilai rasio delta-alfa (DAR) frontal serta koherensi interhemisferik alfa-beta antara pasien stroke iskemik dengan dan tanpa gangguan kognitif yang diukur dengan menggunakan *quantitative electroencephalography* (QEEG).

Metode penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan desain potong lintang. Penelitian ini dilakukan di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Jejaring pendidikan lainnya di Kota Makassar sejak Desember 2021 sampai dengan Januari 2022. Sampel penelitian sebanyak tiga puluh orang yang memenuhi kriteria inklusi. Subjek penelitian dikelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu gangguan kognitif dan tanpa gangguan kognitif menggunakan skoring moCa-INA, sedangkan nilai DAR frontal dan koherensi interhemisferik alfa-beta diperoleh dari perekaman *electroencephalography* (EEG) yang dikonversi ke aplikasi *NeuroGuide Deluxe QEEG*. Data dianalisis menggunakan uji-T independen tidak berpasangan dan uji Mann Whitney untuk mengetahui perbandingan nilai rasio DAR frontal serta koherensi interhemisferik alfa-beta antara kelompok pasien stroke iskemik dengan dan tanpa gangguan kognitif. Selain itu, digunakan pula uji *chi-Square* untuk menilai hubungan karakteristik demografi antarkedua kelompok tersebut.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai DAR frontal dapat digunakan sebagai skrining awal untuk menunjukkan adanya gangguan kognitif pascastroke ($p=0,002$), sedangkan koherensi interhemisferik alfa-beta (koherensi alfa $p= 0,792$; koherensi beta $p=0,852$) tidak menunjukkan perbedaan antara kelompok pasien stroke iskemik dengan gangguan kognitif dan tanpa gangguan kognitif meskipun pada kelompok gangguan kognitif didapatkan penurunan koherensi.

Kata kunci : DAR frontal, gangguan kognitif, koherensi interhemisferik alfa-beta, QEEG



ABSTRACT

WA ODE SYAKINAH. *The Differences of Frontal Delta-Alpha Ratio (DAR) and Alpha-Beta Interhemispheric Coherence between Ischemic Stroke Patients with and without Cognitive Impairment* (supervised by Jumraini Tammasse, Abdul Muis, Andi Kurnia Bintang, Muhammad Akbar and Firdaus Hamid).

The research aims at investigating the difference of the frontal delta-alpha ratio (DAR) value and alpha-beta interhemispheric coherence between the ischemic stroke patients with and without the cognitive impairment which was measured by using the *quantitative electroencephalography* (QEEG).

The research used the observational analytic method with the cross-sectional design. The research was conducted in the Central General Hospital, Dr. Wahidin Sudirohusodo, and other Teaching Network Hospitals in Makassar from December 2021 to January 2022. The research samples were as many as 30 people who fulfilled the inclusive criteria. The research subjects were divided into 2 groups, namely with the cognitive impairment and without the cognitive impairment using MoCA-INA scoring, whereas the frontal DAR values and alpha-beta interhemispheric coherence were obtained from the *electroencephalography* (EEG) recordings which were converted to the *NeuroGuide Deluxe QEEG* application. The data were analysed using the unpaired independent t-test and Mann-Whitney test to compare the frontal DAR ratio values and alpha-beta interhemispheric coherence between the ischemic stroke patients' groups with and without the cognitive impairment, and *Chi-Square* test to assess the relationship of the demographic characteristics between both groups.

The research result indicates that the frontal DAR value can be used as an initial screening to show the presence of the post-stroke cognitive impairment ($p=0.002$), while the alpha-beta interhemispheric coherence (alpha coherence, $p=0.792$; beta coherence, $p=0.852$) indicates no difference between the ischemic stroke patients' groups with the cognitive impairment and without the cognitive impairment although the cognitively impaired group indicates the coherence decrease.

Key words: Frontal DAR, cognitive impairment, alpha-beta interhemispheric coherence, QEEG



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERNYATAAN KARYA AKHIR	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	iv
KATA PENGANTAR	v
Abstrak	ix
Abstract	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.5. Hipotesa Penelitian	5
BAB II	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Stroke Iskemik dan Fungsi Kognitif	6
2.2. Patofisiologi Gangguan Fungsi Kognitif Pada Stroke Iskemik	9
2.3. Gelombang Otak dan <i>Quantitative Electroencephalography</i> (QEEG)	13
2.4. Hubungan Gelombang Otak, Stroke dan Gangguan Fungsi Kognitif	20
2.5. Instrument Penilaian Fungsi Kognitif	27
2.6. Kerangka Teori	29
2.7. Kerangka konsep	30
BAB III	31
METODE PENELITIAN	31
3.1. Desain Penelitian	31

3.2.	Tanggal dan Waktu Penelitian	31
3.3.	Subjek Penelitian	31
3.3.1.	Populasi Penelitian	31
3.3.2.	Sampel Penelitian	31
3.3.3.	Kriteria Inklusi.....	31
3.3.4.	Kriteria eksklusi	32
3.3.5.	Perkiraan Besar Sampel.....	32
3.4.	Cara Pengumpulan Data.....	33
3.4.1.	Alat dan Bahan.....	33
3.4.2.	Cara Kerja	33
3.5.	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	37
3.6.	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	37
3.7.	Analisa Data dan Uji Statistik	39
3.8.	Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	39
3.9.	Alur Penelitian.....	40
BAB IV	41
HASIL PENELITIAN	41
BAB V	47
PEMBAHASAN	47
BAB VI	57
SIMPULAN DAN SARAN	57
6.1.	Simpulan.....	57
6.2.	Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Amplitudo vs Power.....	14
Gambar 2. <i>Z-Score</i> FFT <i>absolut power</i> dan koherensi sebelum dan setelah neurofeedback.....	16
Gambar 3. <i>Z-Scores</i>	17
Gambar 4. Topografi Brain Mapping, (a) Koherensi alfa-beta subjek stroke iskemik dengan gangguan kognitif; (b) Koherensi alfa-beta subjek stroke iskemik tanpa gangguan kognitif	52

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hubungan CBF dengan Gelombang Otak	21
Tabel 2. Data Demografi Sampel Penelitian	41
Tabel 3. Pengukuran DAR Pada Kelompok Stroke Dengan Gangguan Kognitif Dan Tanpa Gangguan Kognitif	43
Tabel 4. Pengukuran Koherensi Alfa Pada Kelompok Stroke Dengan Gangguan Kognitif Dan Tanpa Gangguan Kognitif	44
Tabel 5. Pengukuran Koherensi Beta Pada Kelompok Stroke Dengan Gangguan Kognitif Dan Tanpa Gangguan Kognitif	45
Tabel 6. Perbandingan DAR dan Koherensi Interhemisferik Alfa-Beta Pada Kelompok Stroke dengan Gangguan Kognitif dan Tanpa Gangguan Kognitif	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Rekomendasi Etik.....	65
Lampiran 2. Naskah Penjelasan Pada Subjek.....	66
Lampiran 3. Formulir Persetujuan Mengikuti Penelitian	68
Lampiran 4. Montreal Cognitive Assessment Versi Indonesia (MOCA-INA)	70
Lampiran 5. Data Mentah	71
Lampiran 6. Analisa Data.....	73

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stroke adalah sindrom klinis berupa defisit neurologis fokal atau global, yang berlangsung lebih dari 24 jam atau menyebabkan kematian, akibat penyakit pembuluh darah otak (Sacco *et al.*, 2013). Stroke merupakan penyebab kematian kedua di seluruh dunia pada tahun 2015 dan penyebab utama disabilitas jangka panjang (Benjamin *et al.*, 2019). Gangguan kognitif pasca stroke adalah komplikasi umum yang dapat ditemukan setelah stroke (Kim, Lee and Pyo, 2020). Kemungkinan gangguan kognitif pasca stroke adalah 17% lebih besar per 1 tahun masa tindak lanjut untuk setiap peningkatan 10 tahun pada usia awal onset (Levine *et al.*, 2018). Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menyebutkan prevalensi stroke di Indonesia sebesar 10,9% dan Sulawesi selatan sebagai peringkat tujuh belas dengan presentasi sebesar 10,6% (Kemenkes RI, 2018). Data *Indonesia Stroke Registry* tahun 2013 menyebutkan 60,59% pasien stroke mengalami gangguan fungsi kognitif (Perdossi, 2015). Stroke iskemik adalah jenis stroke yang paling umum dan terjadi akibat stenosis atau oklusi pembuluh darah di leher atau otak yang dapat meningkatkan risiko gangguan kognitif dan demensia (Wang *et al.*, 2013; Randolph, 2016).

Gangguan kognitif pasca stroke adalah konsep luas yang telah digunakan untuk mendefinisikan penurunan kognitif, memenuhi kriteria yang ditetapkan untuk gangguan kognitif dalam enam bulan pertama setelah stroke, yang meliputi demensia pasca-stroke dan gangguan kognitif pasca-stroke tanpa demensia (Yang *et al.*, 2020). Lebih dari dua pertiga pasien stroke stadium akut dan 69,8-96% pasien dalam 3-6 bulan berikutnya setelah onset mengalami gangguan kognitif (Li *et al.*, 2020). Kondisi

ini merupakan konsekuensi yang sering terjadi tetapi terabaikan dibandingkan dengan defisit neurologis lainnya seperti gangguan sensorik atau motorik. Namun, tidak semua stroke mengakibatkan gangguan kognitif tetapi stroke secara signifikan meningkatkan risiko demensia (Kalaria, Akinyemi and Ihara, 2016). Gangguan ini secara klinis dapat digambarkan sebagai sindrom yang menyebabkan penurunan domain kognitif (yaitu: atensi, memori, fungsi eksekutif, kemampuan visual-spasial, dan bahasa) (Al-qazzaz *et al.*, 2014). Domain kognitif yang paling umum terpengaruh pada gangguan kognitif pasca stroke adalah atensi dan fungsi eksekutif (Aam *et al.*, 2020).

Secara umum telah diketahui bahwa biaya perawatan stroke pada pasien dengan gangguan kognitif tiga kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang tanpa gangguan kognitif, dimana kebanyakan pasien stroke iskemik pertama kali menunjukkan gangguan kognitif pada tes neuropsikologis dalam beberapa minggu pertama setelah stroke (Gareau, 2016; Aminov *et al.*, 2017). Penelitian eksplorasi biomarker yang andal dan dapat diterapkan untuk diagnosis dini akan bermanfaat bagi pasien dengan infark serebral, dengan menunda, atau bahkan mencegah, gangguan kognitif (Song *et al.*, 2015). Beberapa alat yang digunakan untuk melihat defisit umum struktural dan fungsional pada otak pasien stroke diantaranya *magnetic resonance spectroscopy* (MRS), *functional magnetic resonance imaging* (fMRI), dan *Electroencephalography* (EEG) (Auriat *et al.*, 2015).

Electroencephalography (EEG) adalah alat yang tersedia secara luas, relatif murah dan non-invasif, yang dapat berguna untuk evaluasi gangguan kognitif. Hal ini terutama berlaku untuk *Quantitative Electroencephalography* (QEEG), yang merupakan biomarker ideal untuk melengkapi pengujian neuropsikologis untuk mempelajari gangguan kognitif, atau penurunan fungsi kognitif, di antara pasien

dengan infark serebral (Aminov *et al.*, 2017). Koherensi merupakan salah satu indikator untuk mengukur konektivitas fungsional dan digunakan untuk menyelidiki perubahan aktivitas otak selama melakukan tugas kognitif dan meditasi (Lee *et al.*, 2017). Studi oleh Meghdadi, menunjukkan kelompok penyakit Alzheimer ditemukan penurunan yang signifikan dalam kekuatan spektral dan koherensi alfa yang memperlihatkan gambaran yang sama pada kelompok individu yang mengalami penuaan normal (Meghdadi *et al.*, 2021). Satu temuan pada penyakit Alzheimer adalah penurunan koherensi EEG sebagai indeks untuk penurunan konektivitas fungsional, temuan yang paling umum adalah penurunan koherensi EEG pada frekuensi gelombang cepat yaitu alfa dan beta (Babiloni *et al.*, 2020; Laptinskaya *et al.*, 2020). Peningkatan aktivitas koherensi di daerah frontal dan temporal menunjukkan peningkatan fungsi eksekutif dan *working memory* (Basharpoor, Heidari and Molavi, 2021).

Sebuah penelitian terhadap 199 pasien non-demensia dengan stroke iskemik pertama kali, yang dilakukan perekaman EEG dalam waktu 48 jam setelah onset kejadian dan ditindaklanjuti untuk 2 tahun, menunjukkan bahwa pasien dengan EEG abnormal (perlambatan fokal atau difus) memiliki risiko 2,6 kali berkembang menjadi demensia dibandingkan mereka yang memiliki EEG normal (Malek *et al.*, 2017). DAR frontal dan *relative power* alfa global dikaitkan dengan hasil kognitif dalam analisis oleh Schleiger *et al.*, (Doerrfuss *et al.*, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Aminov *et.al*, dengan membandingkan pasien stroke dengan individu sehat dengan menilai single elektroda eeg (Fp1) menunjukkan indeks delta dan alfa abnormal pasca stroke dapat mempengaruhi kapasitas atensi, yang tampaknya menjadi penentu utama hasil fungsional dan kognitif, termasuk mempertahankan aktivitas serebral yang optimal (Leon-Carrion *et al.*, 2009; Aminov *et al.*, 2017). QEEG terbukti berharga untuk

skrining defisit kognitif pasca stroke, namun penelitian tersebut belum banyak dilaporkan sampai saat ini (Schleiger *et al.*, 2014).

Gangguan kognitif pasca stroke sering terjadi, namun sering terabaikan sebagai konsekuensi dari stroke. Identifikasi gangguan kognitif pasca stroke dapat membantu menentukan prognosis dan rehabilitasi yang tepat dalam meningkatkan kualitas hidup penderita. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan DAR frontal serta koherensi interhemisferik alfa-beta diukur dengan QEEG yang dapat memberikan informasi tentang gangguan kognitif pasca stroke iskemik.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah rasio delta-alfa (DAR) frontal dan koherensi interhemisferik alfa-beta dapat digunakan untuk mengidentifikasi gangguan kognitif pada pasien stroke iskemik yang diukur dengan *quantitative electroencephalography* (QEEG).

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan nilai rasio delta-alfa (DAR) frontal serta koherensi interhemisferik alfa-beta antara pasien stroke iskemik dengan dan tanpa gangguan kognitif yang diukur dengan *quantitative electroencephalography* (QEEG).

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Menghitung rasio delta-alfa (DAR) frontal pada kelompok pasien stroke iskemik dengan gangguan kognitif.
- b. Menghitung koherensi interhemisferik alfa-beta pada kelompok pasien stroke iskemik dengan gangguan kognitif.
- c. Menghitung rasio delta-alfa (DAR) frontal pada kelompok pasien stroke iskemik tanpa gangguan kognitif.

- d. Menghitung koherensi interhemisferik alfa-beta pada kelompok pasien stroke iskemik tanpa gangguan kognitif.
- e. Membandingkan nilai rasio delta-alfa (DAR) frontal antara kelompok pasien stroke iskemik dengan gangguan kognitif dan tanpa gangguan kognitif.
- f. Membandingkan nilai koherensi interhemisferik alfa-beta antara kelompok pasien stroke iskemik dengan gangguan Kognitif dan tanpa gangguan kognitif.

1.4. Manfaat Penelitian

- a. Manfaat di bidang ilmu pengetahuan

Penelitian ini akan memberikan kontribusi di bidang ilmu pengetahuan kedokteran neurologi, khususnya untuk mengidentifikasi gangguan kognitif pasca stroke yang diukur dengan menggunakan *quantitative electroencephalography* (QEEG).

- b. Manfaat aplikasi klinis

Penelitian ini dapat menjadi referensi mengenai dinamika gelombang otak khususnya DAR frontal dan koherensi interhemisferik alfa-beta untuk deteksi dini gangguan kognitif pasca stroke.

- c. Manfaat bagi pengembangan penelitian

Penelitian ini dapat menjadi sumber referensi bagi peneliti lain dalam melakukan penelitian selanjutnya terkait perubahan dinamika gelombang otak dengan gangguan fungsi kognitif.

1.5. Hipotesa Penelitian

Terdapat perbedaan nilai rasio delta-alfa (DAR) frontal serta koherensi interhemisferik alfa-beta antara pasien stroke iskemik dengan gangguan kognitif dan tanpa gangguan kognitif.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Stroke Iskemik dan Fungsi Kognitif

Stroke secara garis besar diklasifikasikan menjadi stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik adalah adanya infark pada sistem saraf pusat yang meliputi otak, medulla spinalis dan retina berdasarkan gambaran patologis, pencitraan, serta bukti objektif lainnya pada distribusi vaskular yang jelas yang dialami lebih dari 24 jam atau hingga kematian dimana etiologi lain telah eksklusi (Caplan, 2016). Secara umum faktor risiko stroke terbagi menjadi dua, yaitu (1) faktor risiko yang dapat dimodifikasi atau dilakukan tata laksana, antara lain hipertensi, diabetes melitus (DM), merokok, obesitas, asam urat, dan hiperkolesterol, serta (2) faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, seperti usia, jenis kelamin dan etnis (Rasyid *et al.*, 2017).

Hipertensi adalah faktor risiko stroke yang paling umum yang dapat dimodifikasi. Peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik berhubungan dengan peningkatan risiko stroke dan dengan perluasan demensia terkait stroke. Selain beratnya peningkatan tekanan darah, durasi keadaan hipertensi akan menjadi penentu penting dari demensia setelah stroke. Ketika ditemukan diabetes dan hipertensi menjadi risiko yang lebih tinggi dari stroke dan gangguan kognitif. Faktor risiko lain untuk demensia setelah stroke termasuk stroke berulang, ketergantungan sebelum stroke, gangguan kognitif sebelum stroke, perkembangan apatis atau kualitas hidup dengan status pendidikan yang lebih rendah dan riwayat diabetes mellitus (Kalaria, Akinyemi and Ihara, 2016). Ada bukti yang menunjukkan bahwa gangguan volume saraf hippocampus dikaitkan dengan demensia pasca-stroke. Penelitian telah menunjukkan bahwa faktor vaskular seperti kolesterol tinggi dan

diabetes mellitus yang terkait dengan risiko stroke yang tinggi akan menyebabkan atrofi hippocampus pada populasi pria usia lanjut yang sehat (Sun, Tan and Yu, 2014).

Stroke berisiko tinggi berkembang menjadi sindrom kognitif, yang dapat membahayakan kemandirian dalam aktivitas sehari-hari, partisipasi sosial, dan kualitas hidup (Mole and Demeyere, 2020). Gangguan kognitif pasca stroke ditemukan pada sebagian besar pasien paruh baya dan yang lebih tua, dan itu sangat sering bahkan pada pasien dengan pemulihan klinis yang tampaknya berhasil dan tidak ada kecacatan fungsional (Jokinen *et al.*, 2015). Masalah kognitif dapat terlihat pada semua tahap perjalanan stroke, dari defisit akut dan delirium pada hari-hari awal, hingga gangguan tunggal dan multidomain yang menetap di mana untuk beberapa gejala pada akhirnya akan menjadi bentuk pasca-stroke yang berat dan progresif (Drozdowska *et al.*, 2021).

Fungsi kognitif merupakan aktivitas mental secara sadar seperti berpikir, mengingat, belajar dan menggunakan bahasa. Fungsi kognitif merupakan modal utama manusia dalam aktivitas kehidupan sehari-hari. Fungsi ini terbagi menjadi 5 ranah (domain) besar, yaitu atensi, memori, visuo-spasial, bahasa, dan fungsi eksekutif, yang tidak dapat berdiri sendiri melainkan saling berhubungan (Rasyid *et al.*, 2017). Gangguan fungsi kognitif adalah ketika seseorang mengalami masalah dalam mengingat, belajar hal baru, berkonsentrasi, dalam membuat keputusan yang mempengaruhi kehidupan sehari-hari (Mayza and Lastri, 2017). Penurunan domain kognitif seperti memori, persepsi, atensi, dan fungsi eksekutif juga umum terjadi setelah stroke (Brady and Evans, 2021). Gangguan kognitif 3 bulan pasca stroke iskemik pada pasien berusia 55-85 tahun, 62% diantaranya terjadi pada satu domain dan 35% pada dua domain. Domain kognitif yang terpengaruh meliputi memori jangka pendek (31%), memori jangka panjang (23%), fungsi konstruktif dan visuospasial

(37%), fungsi eksekutif (25%), dan afasia (14%) (Gorelick, Counts and Nyenhuis, 2016).

Banyak pasien mengalami gangguan kognitif ringan setelah stroke. Beberapa bahkan dapat berkembang menjadi demensia pasca stroke. Namun, sedikit perhatian telah diberikan pada gangguan kognitif dini pada fase akut stroke (Li *et al.*, 2020). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa hingga 90% pasien dengan stroke iskemik memiliki disfungsi kognitif pada tes neuropsikologi pada periode akut (Yang *et al.*, 2020). Khususnya pada pasien dengan stroke pertama kali, tanpa defisit kognitif pra-stroke, lesi akut mungkin merupakan satu-satunya penyebab disfungsi kognitif (Hospital *et al.*, 2016).

Penurunan status kognitif umum terjadi pasca stroke sebagai konsekuensi dari beragam stroke kortikal dan subkortikal, dengan defisit neurokognitif yang dihasilkan, yang mencerminkan luas dan lokasi lesi (Sheorajpanday *et al.*, 2011). Derajat deviasi dari kognisi normal pada pasien stroke sangat bervariasi baik dari segi jenis dan keparahan, karena domain yang berbeda, termasuk fungsi eksekutif, atensi, memori, kemampuan visuospasial, bahasa dan orientasi, dapat terpengaruh pada derajat yang berbeda-beda (Kalara, Akinyemi and Ihara, 2016). Semua gangguan ini, terutama disfungsi kognitif yang tidak jelas, mungkin dengan mudah luput dari perhatian tanpa pemeriksaan yang tepat. Metode yang paling umum digunakan untuk mengukur gangguan kognitif adalah penilaian neuropsikologis yang menggunakan tes skrining singkat, seperti *Mini Mental State Examination* (MMSE) dan *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). Penilaian ini diterima secara luas untuk mengukur gangguan kognitif, namun tidak satu pun dari tes ini yang dirancang khusus untuk skrining kognitif pasca stroke. Oleh karena itu, terlepas dari kemampuannya untuk mengidentifikasi disfungsi kognitif, tes ini memiliki keterbatasan sensitivitas dalam

mendeteksi semua kasus gangguan kognitif, selektivitasnya telah mengesampingkan mereka yang tidak memiliki gangguan kognitif (Petrovic *et al.*, 2017).

Manajemen stroke akut dan pencegahan komplikasi pasca stroke yang telah dilakukan sebelumnya, memulai pencegahan sekunder yang memadai sangat penting. Tujuannya tidak hanya melindungi pasien terhadap kejadian vaskular berulang tetapi juga dapat membantu mempertahankan fungsi kognitif. Karena disfungsi kognitif pasca-stroke sangat umum, kewaspadaan tinggi untuk kejadiannya diperlukan dan fungsi kognitif harus ditangani di klinik rawat jalan sebagai tindak lanjut setelah stroke. Pada pasien yang akan kembali ke aktivitas sebelum stroke kemungkinan dapat ditemukan keluhan kognitif. Pada pasien seperti itu, program rehabilitasi kognitif singkat yang memberi pasien beberapa wawasan tentang sumber keluhan dan menawarkan tips dan trik tentang cara menangani defisit mungkin berguna (Hospital *et al.*, 2016).

2.2. Patofisiologi Gangguan Fungsi Kognitif Pada Stroke Iskemik

Otak adalah struktur yang sangat terorganisir yang terdiri dari jaringan kompleks, yang berkorelasi dengan kinerja sensorik, motorik, dan kognitif. Oleh karena itu, hilangnya sirkuit dan koneksi saraf dapat menyebabkan gangguan pada domain kognitif (Renton, Tibbles and Topolovec-Vranic, 2017). Kognitif terdiri dari beberapa domain termasuk memori, atensi, fungsi visuospasial, fungsi eksekutif, dan bahasa (Cumming, Marshall and Lazar, 2013). Kognitif mengacu pada mekanisme di mana seseorang memperoleh, memproses, menyimpan, dan mengoperasikan informasi dari lingkungan. Gangguan kognitif biasanya merupakan hasil yang signifikan dari penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Alzheimer (AD) dan demensia vaskular (VaD) (Farokhi-Sisakht *et al.*, 2019).

Tiga mekanisme yang mendasari stroke iskemik yaitu thrombosis, emboli, dan hipoperfusi sistemik. Trombosis berarti suatu proses yang terjadi *in situ* di dalam pembuluh darah, emboli adalah proses penyumbatan yang berasal dari tempat lain sedangkan hipoperfusi sistemik diakibatkan kurangnya suplai darah ke suatu teritori otak (Caplan, 2016). Gangguan kognitif pada pasien stroke terjadi akibat akumulasi infark lakunar, iskemia *white matter*, dan penurunan perfusi cerebral. Setelah aliran darah berkurang atau berhenti karena terjadi oklusi atau hipoperfusi pada pembuluh darah otak dan jika keadaan tersebut tidak dapat diatasi maka akan terjadi kematian sel dalam beberapa menit (Rasyid *et al.*, 2017).

Kaskade stroke iskemik terdiri dari serangkaian peristiwa kompleks yang sangat heterogen dan berkembang dari menit ke hari dan minggu setelah peristiwa hipoperfusi awal. Tahap utama termasuk kegagalan energi karena gangguan aliran darah, eksitoksisitas, kelebihan kalsium, stres oksidatif, disfungsi *blood brain barrier* (BBB), cedera mikrovaskular, aktivasi hemostatik, inflamasi terkait cedera dan respons imun, dan kematian sel yang melibatkan neuron, glia dan sel endotel. Kerusakan mikrovaskuler dan gangguan BBB, yang dapat terjadi beberapa hari kemudian, menyebabkan edema vasogenik dan juga dapat menyebabkan perdarahan (Kalaria, Akinyemi and Ihara, 2016). Metabolisme otak bekerja sangat aktif yang bergantung terhadap ketersediaan glukosa dan oksigen. Produksi *Adenosine Triphosphat* (ATP) lebih efisien dengan menggunakan oksigen. Glukosa akan dioksidasi menjadi karbondioksida (CO_2) dan air (H_2O). Metabolisme glukosa ini akan menyebabkan terjadinya konversi ADP menjadi ATP. Konsistensi suplai ATP diperlukan untuk menjaga integritas neuron, kation ekstrasel yaitu Ca^{2+} dan Na^+ serta K^+ intrasel. Jika tanpa oksigen maka yang akan terjadi adalah glikolisis anaerob yang mengarah ke pembentukan ATP dan laktat dengan hasil yang lebih sedikit (Caplan,

2016). Otak menerima kira-kira 15-20% dari *cardiac output* dan *cerebral blood flow* (CBF) pada keadaan istirahat 50-60 ml / menit / 100 gram otak. Jika CBF berkurang menjadi 20 ml / menit / 100 gram otak maka otak akan berada pada keadaan iskemik sehingga terjadi gangguan fungsi otak (Rasyid *et al.*, 2017). Hipoksia, hipoglikemi dan iskemia berkontribusi menyebabkan penurunan pembentukan energi yang dibutuhkan dan meningkatkan neurotransmitter glutamate yang merupakan agonis *N-methyl-D-Aspartate* (NMDA) dan dihubungkan dengan permeabilitas kalsium yang tinggi. Glutamate meningkatkan masuknya Na^+ dan Ca^{2+} ke intrasel, yang disertai peningkatan masuknya ion klorida dan air yang menyebabkan edema sel (Caplan, 2016). Bersamaan dengan peningkatan kalsium sitoplasmik yang besar dan akumulasi radikal bebas, hal ini pada akhirnya menghasilkan kerusakan saraf yang ireversibel (Finnigan and van Putten, 2013). Pada saat yang sama, jaringan dapat mengalami berbagai respons reparatif dan remodeling yang kompleks termasuk angiogenesis untuk membatasi kerusakan dan meningkatkan fungsinya. Peristiwa ini terbatas di otak yang menua sehingga parenkim yang rusak tidak dapat diperbaiki yang kemudian berkontribusi pada disfungsi kognitif (Vijayan and Reddy, 2016).

Gangguan kognitif pada orang tua dapat dipengaruhi oleh penurunan CBF sebagai akibat dari iskemia dan gangguan metabolisme serebral (Ogoh, 2017). Pada penuaan yang normal CBF mungkin tidak berubah atau berkurang, namun sebagian penelitian menemukan penurunan CBF bertahap mulai dari 3,9 ml / menit hingga 4,8 ml / menit (0,52%) per tahun. Penurunan CBF terkait usia terjadi di korteks serebri (0,45% hingga 0,74% per tahun pada *gray matter*) dengan hanya sedikit perubahan di daerah subkortikal (0,3% per tahun pada *white matter*). Pada gangguan kognitif akibat penyakit vaskular sebagian besar regio otak menunjukkan penurunan CBF baik kortikal maupun subkortikal (Mokhber *et al.*, 2021). CBF yang lebih rendah

berhubungan dengan neurodegenerasi yang menunjukkan disfungsi neuronal dan kegagalan sinaptik (Wolters *et al.*, 2017). Akibat dari keadaan tersebut dapat timbul suatu kelainan klinis sebagai akibat dari kerusakan sel otak pada bagian tertentu tetapi juga dapat berakibat terganggunya proses aktivitas mental dan fungsi kortikal luhur termasuk fungsi kognitif. Penurunan aliran darah otak yang berlangsung lama mengakibatkan gangguan fungsi kognitif (Panentu and Irfan, 2013). *Electroencephalogram* (EEG) mencerminkan arus ekstraseluler terutama yang dihasilkan dari arus rangsangan postsinaptik dan penghambatan dalam dendrit sel piramidal kortikal, sangat sensitif untuk mendeteksi iskemia serebral, maka berbagai kelainan EEG biasanya bermanifestasi setelah stroke iskemik (IS) (Finnigan and van Putten, 2013).

Pengaruh stroke terhadap kognitif biasanya banyak terdapat pada kerusakan dipembuluh darah kecil di otak dan khususnya di daerah limbik, paralimbik, diensefalon, basal otak bagian depan, lobus frontal dan substansia alba. Kerusakan tersebut dapat mengakibatkan terjadinya gangguan penurunan fungsi kognitif berupa gangguan memori sesaat, gangguan atensi, gangguan visuospasial, gangguan bahasa dan gangguan fungsi eksekutif (Panentu and Irfan, 2013). Gangguan kognitif sering terjadi pada pasien stroke lanjut usia, ketergantungan pada *activity daily living* (ADL) dikaitkan dengan gangguan kognitif dan tingkat keparahan stroke (Claesson *et al.*, 2005). Defisit kognitif mungkin melibatkan domain kognitif apa pun, tetapi disfungsi eksekutif, dengan pemrosesan informasi yang melambat dan gangguan dalam kemampuan untuk beralih di antara tugas-tugas dan untuk menyimpan dan memanipulasi informasi (yaitu memori kerja), adalah manifestasi yang relatif umum dari *vascular cognitive impairment* (VCI) (De Haan, Nys and Van Zandvoort, 2006).

2.3. Gelombang Otak dan *Quantitative Electroencephalography* (QEEG)

Elektroensefalografi (EEG) adalah teknik non-invasif, ditandai dengan resolusi temporal yang tinggi dan memungkinkan evaluasi cepat terhadap fungsi otak. Selain itu, menunjukkan sensitivitas yang baik terhadap perubahan akut dalam aliran darah otak (CBF) dan metabolisme saraf. Perubahan aktivitas osilasi otak yang terjadi pada stroke iskemik akut berhubungan dengan perubahan neurofisiologis pada jaringan otak selama hipoperfusi sebagai manifestasi dari *neurovascular coupling*. Pengurangan CBF pada daerah iskemik menyebabkan perubahan aktivitas EEG yaitu peningkatan daya terutama pada frekuensi delta dan penurunan frekuensi alfa. Perubahan EEG selama fase sub-akut dan pasca-akut dari stroke iskemik telah dipelajari secara luas (Ajčević *et al.*, 2021).

Kelainan EEG adalah manifestasi khas dari stroke iskemik. Setelah perubahan pengurangan aliran darah otak, aktivitas metabolik dan listrik neuron kortikal. Perubahan ini dapat diamati sebagai pola EEG spesifik pada area iskemik, yang berasal dari atenuasi yang lebih cepat (alfa dan beta) dan peningkatan pita frekuensi yang lebih lambat (delta dan theta). Selain sangat sensitif dalam mendeteksi iskemia serebral, EEG juga dapat digunakan sebagai alat diagnostik dan prognostik, atau untuk melacak terapi selama pemulihan stroke. Menurut penelitian terbaru, ukuran spesifik fitur kuantitatif EEG bahkan lebih sensitif daripada EEG mentah, dan berkorelasi baik dengan tingkat keparahan stroke dan temuan radiografi, respon terhadap pengobatan seperti terapi trombolitik (Petrovic *et al.*, 2017).

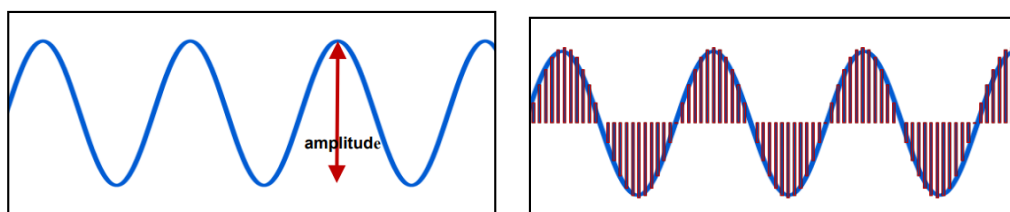
American Academy of Neurology (AAN) mendefinisikan *Quantitative Electroencephalography* (QEEG) sebagai suatu proses matematika dari *digital EEG* (*dEEG*) untuk dapat mengidentifikasi tidak hanya gelombang otak, amplitudo, lokasi, tetapi juga dapat mengidentifikasi koherensi, yaitu kualitas komunikasi antar bagian

pada otak, fase (kecepatan berpikir) serta integrasi jaringan (Article, 1997). *Quantitative Electroencephalography* (QEEG) mengacu pada analisis komprehensif frekuensi gelombang otak yang membentuk data EEG mentah. Data yang diperoleh dari QEEG dapat digunakan untuk membuat peta topografi otak atau simulasi kode warna dari aktivitas listrik korteks serebral. Jika data telah diproses melalui perangkat lunak database normatif, maka kode warna mewakili nilai normatif. Dalam kebanyakan kasus, peta topografi otak membuat pekerjaan menjadi ahli saraf menjadi lebih mudah (Gudmundsson *et al.*, 2007).

Dalam banyak hal, peta berkode warna memberikan penjelasan tersendiri. Mereka mengidentifikasi area otak yang berada di luar batas normal dan kemungkinan akan mendapat manfaat dari pelatihan. Namun, interpretasi peta yang akurat membutuhkan pemahaman tentang terminologi peta dan potensi jebakan. Penting juga untuk memahami mengapa angka-angka yang dihasilkan oleh peta berbeda dari angka-angka yang dihasilkan oleh sistem trafik EEG. Beberapa daftar istilah umum yang digunakan oleh perangkat lunak database normative antara lain adalah

- a. *Power vs Amplitudo*
- b. *Absolute vs Relative*

Amplitudo adalah tingginya gelombang yang diukur dari dasar gelombang hingga puncak gelombang dengan satuan μv (microvolt) sedangkan *power* adalah integral dari bentuk gelombang dengan satuan μv^2 (Demos, 2019)

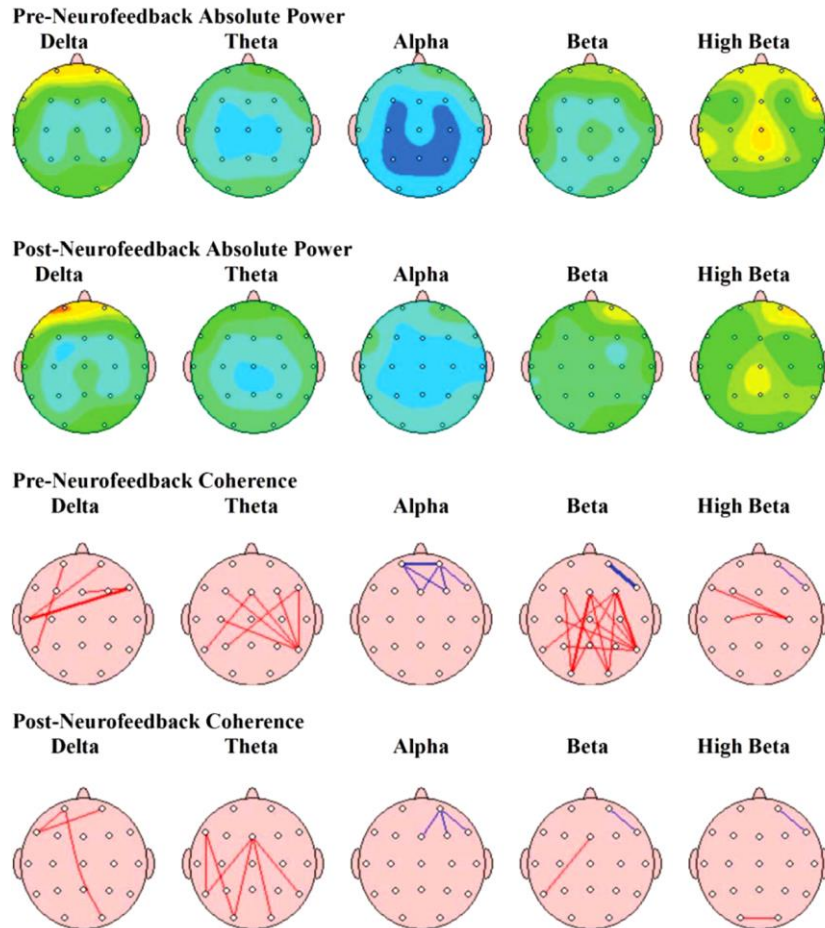


Gambar 1. Amplitudo vs Power

Absolute power adalah jumlah energi pada frekuensi gelombang delta, theta, alfa, beta dan gamma dengan satuan μV^2 . *Absolute power* lebih banyak ditemukan pada daerah oksipital pada saat mata tertutup dibandingkan daerah frontal dan central. *Relative power* adalah presentase *absolute power* pada frekuensi yang diberikan dibandingkan *total power* dari semua frekuensi gelombang dengan satuan persen (%) (Demos, 2019).

Koherensi antara dua sinyal EEG merupakan suatu pengukuran akan sinkronisasi dua sinyal tersebut dan dapat diinterpretasikan sebagai suatu indikator dari hubungan fungsional antara regio otak yang berbeda (Gudmundsson *et al.*, 2007). Koherensi adalah pengukuran kesamaan antara dua situs di kulit kepala dengan perbandingan bentuk gelombang dalam rentang frekuensi dan domain waktu yang sama. Koherensi dapat secara langsung mencerminkan konektivitas jaringan saraf dan dinamika jaringan saraf (Demos, 2019).

Z-Score FFT Pre and Post Comparisons of Absolute Power and Coherence

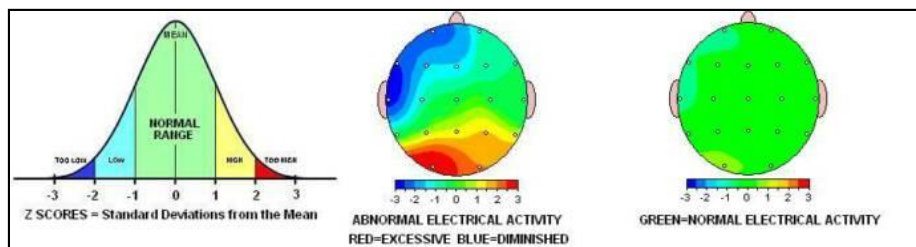


Gambar 2. Z-Score FFT *absolut power* dan koherensi sebelum dan setelah neurofeedback

Pengukuran koherensi oleh aplikasi *Neuroguide* adalah untuk interhemisferik (kontralateral) dan intrahemisferik (ipsilateral). Koherensi disajikan sebagai data dan garis-garis berkode warna serta Z-score. Garis penghubung dua titik sadapan berwarna biru menunjukkan koherensi yang menurun sedangkan garis merah menunjukkan koherensi yang meningkat. Persentase koherensi dapat dibandingkan dengan komunikasi antara dua orang. Jika salah satu pindah ke kota yang berbeda, maka komunikasi berkurang. Persentase koherensi bervariasi oleh dua faktor: (1) lokasi, dan (2) gelombang otak (delta, theta, alfa, dan beta) semuanya memiliki persentase koherensi normatif yang berbeda antara situs berpasangan. Koherensi adalah pengukuran persentase kemiripan antara dua gelombang dengan frekuensi

yang identik dimana semakin tinggi persentasenya, semakin besar kesamaannya. Koherensi antara setiap pasang situs berbeda-beda. Dua istilah digunakan ketika mengevaluasi koherensi yaitu *Hypercoherence* berarti koherensi tinggi dan *hypocoherence* artinya koherensinya rendah (Demos, 2019).

Hasil QEEG akan ditampilkan sebagai *Z-scores*, yang mewakili standar deviasi dari rata-rata dan rentang dari -3 hingga $+3$, misalnya *Z-scores* $+2$ berarti bahwa hasilnya adalah 2 standar deviasi lebih tinggi dari nilai normal. *Z-scores* 0 mewakili nilai normal dan berwarna hijau. Warna merah dan biru pada peta menunjukkan aktivitas gelombang otak yang ekstrim yaitu 3 SD di atas atau di bawah normal. Baik aktivitas yang berlebihan maupun aktivitas yang berkurang sama-sama bermasalah (Gudmundsson *et al.*, 2007).



Gambar 3. Z-Scores

Rekaman listrik yang diperoleh dari permukaan luar kepala menunjukkan aktivitas listrik yang konstan. Tanda-tanda listrik ini dicatat oleh EEG sebagai gelombang otak (Anom Rastiti, Zheng and Chen, 2018). Aktivasi gelombang otak mewakili aktivitas listrik neuron, khususnya fluktuasi tegangan dari aliran ionik di dalamnya neuron otak. Aktivitas listrik ini direkam melalui EEG, dan EEG akan mewakili aktivitas listrik ini sebagai gelombang atau osilasi. Osilasi ini merepresentasikan kegiatan spesifik di seluruh otak. Gelombang otak secara alami terjadi selama aktif dan keadaan istirahat. Untuk rentang frekuensi standar delta (0-3 Hz), theta (4-7 Hz), alpha (8-12 Hz), dan beta (13-30 Hz) di 19 lokasi perekaman

elektroda standar, pengukuran koherensi menghasilkan data untuk 171 kombinasi elektroda (Gorantla *et al.*, 2020).

Gelombang delta dengan rentang frekuensi kurang dari 0-3 Hz, dan amplitudonya berkisar antara 20 μv hingga 200 μv . Gelombang delta terjadi selama tidur nyenyak, pada masa bayi, dan dengan penyakit otak organik yang serius. Bentuk gelombang ini dapat direkam secara frontal pada orang dewasa dan posterior pada anak-anak. Perubahan terkait tugas pada kekuatan delta juga telah diidentifikasi sebagai biomarker potensial dari penurunan kognitif dini (Al-qazzaz *et al.*, 2014). Terjadinya osilasi Delta terutama pada elektroda yang menutupi daerah iskemik adalah hasil yang paling umum. Aktivitas delta diyakini berasal dari neuron di thalamus dan di lapisan kortikal dalam, dan mungkin mencerminkan hiperpolarisasi dan penghambatan neuron kortikal, yang mengakibatkan deaferentasi aktivitas saraf. Peningkatan Delta yang abnormal sering dikaitkan dengan lokasi cedera primer (jaringan saraf, terpengaruh secara fungsional tetapi tanpa nekrosis) dan daerah deaferen (Fanciullacci *et al.*, 2017). Gelombang Delta dikaitkan dengan produksi serotonin. Serotonin menghambat dan mengendalikan sinkronisasi listrik di otak, sehingga kedua sisi otak Anda dapat mengoordinasikan tubuh dengan baik. Keadaan ini menyebabkan otak untuk pulih dan menyeimbangkan suasana hati (Yu *et al.*, 2017).

Gelombang theta pada perekaman EEG dengan osilasi dalam rentang frekuensi 4 - 7 Hz dapat direkam dari hippocampus dan neocortex. Osilasi hippocampal dikaitkan dengan tidur REM dan transisi dari tidur ke bangun, dan muncul dalam waktu singkat, biasanya kurang dari satu detik (Cantero *et al.*, 2003). Gelombang theta mungkin memainkan peran dalam fungsi memori jangka pendek, menurut penelitian Lisnan *et al.* melaporkan aktivitas theta yang paling menonjol di

hippocampus, menunjukkan gelombang theta dapat mempengaruhi proses membangun memori (Buzsáki, 2002). Peningkatan aktivitas theta telah dikaitkan dengan penurunan aliran darah otak, atrofi hipokampus, dan penurunan metabolisme glukosa di daerah otak temporoparietal dan frontal. subjek yang menderita penyakit Alzheimer (Roca-Stappung *et al.*, 2012).

Gelombang alfa berbentuk seperti *rhythmic sinusoidal wave* dengan frekuensi 8-13 Hz dan berdistribusi maksimal di daerah posterior. Gelombang alfa terdeteksi melalui electroencephalogram atau EEG pada saat bangun, tutup mata dan keadaan rileks. Frekuensi gelombang alfa saat bangun, normalnya 9-12 Hz, dan frekuensi akan berkurang 7-8 Hz saat mengantuk (Demos, 2019). Amplitudo dan frekuensi gelombang alfa pada EEG manusia meningkat pada saat mengerjakan tugas kognitif seperti kalkulasi dan *working memory* (Shekar *et al.*, 2018). Gelombang Alfa menghasilkan asetilkolin, yang menyalurkan semua frekuensi lainnya. asetilkolin dapat memiliki fungsi inhibisi dan eksitasi, yang berarti dapat mempercepat atau memperlambat sinyal saraf, tetapi fungsi utamanya sebagai eksitasi. Hal ini dapat membantu dalam pembelajaran, memori, gairah, dan neuroplastisitas. Pembelajaran paling baik dilakukan pada saat kita berada pada gelombang alfa (Schwabedal *et al.*, 2016).

Gelombang alfa akan mengalami reaktivitas pada saat buka-tutup mata. Gelombang alfa akan mengalami atenuasi saat membuka mata, dan meningkat saat menutup mata. Fenomena ini disebut *alpha blocking*. Jika gelombang alfa menurun saat menutup mata, dapat dikatakan orang tersebut sedang mengantuk. Perubahan amplitudo alfa yang terjadi pada saat buka mata seperti saat membaca, membuat amplitudo gelombang alfa akan disupresi. Peningkatan amplitudo gelombang alfa selama mengerjakan tugas kognitif disebut inversi (Demos, 2019).

Gelombang beta dengan rentang frekuensi dari 13 Hz – 30 Hz, lebih tinggi dari bentuk gelombang alfa, tetapi amplitudonya rendah dengan rentang 5 μ V -10 μ V, terjadi selama keadaan kesadaran yang tinggi (Al-qazzaz *et al.*, 2014). Gelombang beta adalah jenis osilasi otak yang terjadi saat sedang menyelesaikan tugas, dan saat sedang berkonsentrasi. Frekuensi gelombang beta pada orang dewasa lebih tinggi dibandingkan pada anak-anak (Bian *et al.*, 2014). Berkaitan dengan kognitif, gelombang beta juga telah terbukti mempengaruhi suasana hati dan emosi. Gelombang beta muncul dengan eksitasi ekstra dari sistem saraf pusat, meningkat dengan perhatian dan kewaspadaan, dan menggantikan gelombang alfa selama gangguan kognitif. Gelombang beta diamati di daerah parietal dan frontal kepala (Al-qazzaz *et al.*, 2014).

2.4. Hubungan Gelombang Otak, Stroke dan Gangguan Fungsi Kognitif

EEG mewakili aktivitas bioelektrik yang dihasilkan dalam jaringan kortikal yang dikendalikan oleh struktur subkortikal. Gangguan perfusi serebral yang disebabkan oleh oklusi dan/atau stenosis pembuluh darah otak mengakibatkan penurunan metabolisme sel dan ini dapat mempengaruhi pembentukan EEG. Obrist dkk adalah mereka yang telah menekankan hubungan erat antara aktivitas listrik otak, aliran darah, dan aktivitas metabolisme otak. Abnormalitas EEG mulai muncul ketika CBF menurun menjadi 25–30 mL/100 g/menit dibandingkan dengan kisaran normal 50–70 mL/100 g/menit. CBF secara langsung berkorelasi dengan osilasi otak, telah ditunjukkan bahwa konsentrasi glutamat dikaitkan dengan gelombang theta (4-7 Hz) di lobus frontal dan hipokampus selama tugas kognitif pada manusia. Pasien dengan stroke iskemik unilateral pada arteri serebri media dan/atau anterior menunjukkan penurunan gelombang alfa secara lokal di daerah otak tersebut yang digunakan untuk mengamati defisit perilaku tiga bulan setelah stroke. Oleh karena itu, EEG adalah alat

yang berharga untuk memperkirakan disfungsi otak global atau regional pada insufisiensi serebrovaskular (Sheorajpanday *et al.*, 2010; Rabiller *et al.*, 2015).

Tabel 1. Hubungan CBF dengan Gelombang Otak

CBF Level (mL/100 g/min)	EEG Abnormality	Cellular Response	Degree of Neuronal Injury
35–70	Normal	Decreased protein synthesis	No injury
25–35	Loss of fast β frequencies and decreased amplitude of somatosensory evoked potentials	<ul style="list-style-type: none"> Anaerobic metabolism Neurotransmitter release (glutamate) 	Reversible
18–25	Slowing of θ rhythm and loss of fast frequencies	<ul style="list-style-type: none"> Lactic acidosis Declining ATP 	Reversible
12–18	Slowing of δ rhythm, increases in slow frequencies and loss of post synaptic evoked responses	<ul style="list-style-type: none"> Sodium-potassium pump failure Increased intracellular water content 	Reversible
<8–10	Suppression of all frequencies, loss of presynaptic evoked responses	<ul style="list-style-type: none"> Calcium accumulation Anoxic depolarization 	Neuronal death

Stroke berhubungan dengan otak yang segera berubah termasuk kaskade biokimia yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian sel dan infark serebral. EEG sensitif terhadap efek dari perubahan akut ini, karena mengukur osilasi tegangan yang dihasilkan dari produksi asam laktat dan radikal bebas, akumulasi kalsium, degenerasi protein, dan hilangnya gradien transmembran. Pemantauan korelasi neurofisiologis stroke dengan montase EEG multielektroda konvensional sebelumnya telah terbukti berkorelasi dengan hasil yang dinilai dari fungsi kognitif jangka Panjang (Aminov *et al.*, 2017). Secara paralel, selama dua dekade terakhir, pertumbuhan yang signifikan dicatat dalam minat penelitian pada EEG, sebagai penyelidikan biomarker yang sensitif terhadap waktu neurodinamik yang membantu dalam mendeteksi kelainan kortikal yang terkait dengan penurunan kognitif dan demensia. Penanda EEG akan menjadi metode non-invasif yang mungkin memiliki sensitivitas untuk

mendeteksi dini demensia dan bahkan mengklasifikasikan tingkat keparahannya dengan biaya lebih rendah untuk skrining massal. EEG juga tersedia secara luas dan lebih cepat digunakan daripada perangkat pencitraan lainnya (Al-qazzaz *et al.*, 2014).

Infark serebral dapat menyebabkan berbagai kategori dan derajat gangguan kognitif yang berbeda, sehingga penelitian berfokus pada pemilihan alat atau metode pengujian yang tepat. Skala neuropsikologis adalah alat yang paling umum digunakan untuk keluhan masalah memori, gangguan kognitif, dan sebagainya. Gangguan kognitif infark serebral dapat tercermin pada kelainan EEG. Giannakopoulos *dkk.* (2009) menemukan bahwa EEG dapat mengidentifikasi perubahan fungsional yang halus sebelum defisit struktural atau metabolik pada gangguan progresif dan kognitif. Teknik pengenalan pola otomatis EEG dapat menjadi alat klinis yang berguna tidak hanya untuk klasifikasi gangguan kognitif ringan, tetapi juga untuk mengidentifikasi gangguan kognitif ringan yang berkembang menjadi penyakit lain (Wang *et al.*, 2013).

Stroke dapat mempengaruhi sinkronisasi osilasi listrik di jaringan saraf dan perubahan dalam koherensi jaringan, hal ini dapat dikaitkan dengan defisit neurologis. Individu stroke dengan konektivitas gelombang alfa yang terganggu di mana distribusi spasial aktivitas alfa mencerminkan pola defisit motorik dan kognitif (Dubovik *et al.*, 2012). Bahkan 1 bulan setelah stroke, ukuran kekuatan delta dan alpha berkorelasi dengan skor keparahan stroke (Finnigan *et al.*, 2007). Lesi otak fokal mempengaruhi jaringan otak fungsional. Pada individu 3 bulan setelah stroke iskemik, sinkronisasi osilasi alfa menurun antara daerah otak yang terkena dengan bagian otak lainnya dan penurunan ini terkait dengan defisit kognitif dan motorik (Dubovik *et al.*, 2013). Kinerja perilaku setelah stroke dapat diprediksi oleh dua pola kopling EEG pada keadaan istirahat yang berbeda: (1) amplitudo aktivitas beta antara wilayah homolog dan (2)

sinkronisasi *lag phase* dalam aktivitas alfa EEG dari satu wilayah otak ke korteks lainnya (Guggisberg *et al.*, 2015).

Aktivitas kortikal bervariasi pada setiap tahap stroke, penilaian stroke dengan pengukuran EEG telah terbukti menjadi standar pemantauan penting untuk mengidentifikasi penanda spatio-temporal aktivitas kortikal yang terkait dengan cedera, proses reorganisasi pasca stroke, dan pemulihan. Perlambatan awal aktivitas EEG otak pada stroke akut dapat dicirikan dengan menganalisis kekuatan aktivitas EEG yang relatif lebih lambat terhadap aktivitas EEG yang lebih cepat, seperti rasio delta-alfa sedangkan koherensi EEG digunakan untuk mengevaluasi fungsi kortikal dan mengukur hubungan kortiko-kortikal atau kortiko-subkortikal. Saat stroke berkembang ke tahap subakut dan kronis, langkah-langkah konektivitas fungsional, seperti sinkronisasi fase pada gelombang frekuensi tertentu seperti alfa, menjadi lebih penting untuk dipelajari kembali, proses organisasi, plastisitas otak, dan pemulihan fungsional (Al-qazzaz *et al.*, 2014; Petrovic *et al.*, 2017).

Konektivitas kortikal antara daerah otak dapat diperkirakan secara efektif menggunakan ukuran koherensi dalam EEG. Koherensi EEG mengukur tingkat sinkronisasi antara dua area otak dalam hal sinyal EEG yang direkam di tempat yang berbeda di kulit kepala. Tingkat sinkronisasi yang tinggi antara dua area otak ditunjukkan oleh koherensi EEG yang tinggi dan tingkat sinkronisasi yang rendah ditunjukkan oleh koherensi yang rendah. Selain tingkat sinkronisasi, frekuensi EEG yang berbeda telah terbukti berkorelasi dengan proses kognitif yang berbeda (Murias *et al.*, 2007). Koherensi alfa EEG mewakili proses atensi dan kesadaran serta berbagai keadaan gairah. Koherensi pada gelombang alfa di hemisfer kiri dapat menggambarkan keadaan kesiapan untuk melakukan aktivitas kognitif. Kelainan pada koherensi alfa berhubungan dengan defisit neurologis, terutama pada pasien dengan

stroke, tumor otak, dan pasien skizofrenia. Gelombang beta juga terlibat dalam pengaturan stabilitas emosi, tingkat energi, atensi, konsentrasi, dan impulsif. Gelombang beta rentang (15-18 atau 20 Hz) terlihat selama pemrosesan kognitif focal. Gelombang ini biasanya menggambarkan atensi dan memainkan peran penting dalam fungsi eksekutif (Basharpoor, Heidari and Molavi, 2021).

Stroke iskemik menghasilkan aktivitas EEG yang lambat dan abnormal – terutama pada rentang frekuensi delta (1 – 4 Hz) dan penurunan aktivitas normatif yang lebih cepat, terutama pada rentang frekuensi alfa (8 – 12 Hz). Sebuah tinjauan baru-baru ini menekankan bahwa indeks QEEG tertentu, yang sensitif terhadap patofisiologi serebral berikut stroke iskemik, dapat menginformasikan pengambilan keputusan klinis termasuk: (1) pemantauan terus menerus untuk menginformasikan tentang kemanjuran terapi reperfusi akut, dan; (2) prognosis hasil dan keputusan manajemen klinis berdasarkan EEG singkat sebelum pulang (Finnigan, Wong and Read, 2016). Sampai akhir dewasa, aktivitas gelombang delta dan theta akan berkurang seiring dengan usia, sedangkan gelombang alfa dan beta akan meningkat secara linear. Densitas gelombang delta dan metabolisme glukosa memiliki hubungan terbalik dalam kasus penyakit serebrovaskular, seperti stroke, dan dapat ditemukan dalam subgenua prefrontal cortex sebagai hasil dari gangguan kognitif (Al-qazzaz *et al.*, 2014). EEG telah digunakan sebagai patokan untuk deteksi dan diagnosis demensia selama dua dekade. Sejumlah penelitian telah mendukung kemampuan perekaman EEG untuk mendeteksi penyakit Alzheimer (AD) dan demensi vaskular (VaD) dini. Penelitian lain telah menggunakan EEG sebagai alat untuk membedakan AD dari jenis demensia lainnya, terutama dalam diagnosis banding AD dan VaD. EEG dapat mendiagnosis dua jenis demensia yang paling umum (yaitu, AD dan VaD)

karena kedua jenis ini bersifat kortikal, dan EEG mencerminkan kelainan otak yang tersembunyi (Al-qazzaz *et al.*, 2014).

DAR paling sering diidentifikasi sebagai metrik EEG yang memiliki utilitas terbesar dalam memprediksi hasil pasca-stroke, termasuk menilai gejala neurologis yang menetap, tingkat kecacatan fungsional serta gangguan kognitif. Dalam studi saat ini, DAR dihitung dari elektroda prefrontal secara signifikan meningkat relatif terhadap data normatif orang dewasa yang lebih tua (Aminov *et al.*, 2017). Peningkatan yang lebih luas terhadap aktivitas theta dan penurunan alfa yang signifikan di parieto-okspital ipsilateral dan di daerah medial dan posterior kontralateral dapat ditemukan. Temuan ini menunjukkan bahwa, aktivitas delta mungkin terkait dengan daerah inti iskemik, aktivitas theta dan alfa terkait dengan penumbra iskemik, diaschisis aliran dan edema serebral (Sheorajpanday *et al.*, 2010).

Kekuatan yang lebih rendah dan sinkronisasi osilasi alfa secara konsisten dikaitkan dengan demensia neurodegeneratif. Penurunan ini ditemukan berkorelasi dengan skor kognitif yang lebih rendah, atrofi hipokampus yang lebih tinggi dan beta amiloid yang lebih tinggi, serta dengan kerentanan genetik untuk AD. Meskipun aktivitas alfa pada demensia neurodegeneratif lainnya kurang diteliti dengan baik, ada bukti kekuatan alfa yang lebih rendah pada orang dengan demensia Lewy body. Oleh karena itu, kekuatan dan sinkronisasi alfa merupakan bagian penting dari perubahan spektrum EEG yang terkait dengan penurunan kognitif. Kekuatan alfa keadaan istirahat yang lebih rendah telah dilaporkan pada beberapa penyakit neurodegeneratif dan terkait dengan disfungsi kolinergik. Hubungan terbalik dengan aktivitas saraf, alfa awalnya dianggap mencerminkan pemalasan kortikal atau istirahat, tetapi sekarang diakui memiliki peran aktif dalam penghambatan, perhatian selektif, dan kontrol eksekutif. Osilasi alfa berasal dari interaksi talamo-kortikal dan kortiko-kortikal yang

dimodulasi oleh neurotransmitter asetilkolin (Al-qazzaz *et al.*, 2014). Perubahan terkait tugas pada kekuatan delta juga telah diidentifikasi sebagai biomarker potensial dari penurunan kognitif dini. Peningkatan kekuatan delta (1-4 Hz) adalah salah satu fitur yang sebelumnya ditemukan terkait dengan stroke iskemik. Osilasi di bawah 4 Hz dihasilkan oleh jaringan neokortikal dan talamo-kortikal. Dalam hal fungsinya di otak, delta penting untuk integrasi kortikal skala besar dan untuk proses bahasa atensi dan sintaksis (Sauseng and Klimesch, 2008).

DAR bukanlah ukuran lokalisasi, melainkan ukuran rasio daya rata-rata antara alfa dan delta di seluruh kulit kepala. Oleh karena itu, korelasi dengan hasil fungsional harus terjadi terlepas dari lokasi lesi kortikal. Satu hipotesis mungkin bahwa rasio delta-alfa menunjukkan patofisiologi volume jaringan otak. Peningkatan delta yang abnormal sering dikaitkan dengan lokasi cedera primer (jaringan saraf, yang terpengaruh secara fungsional tetapi tanpa nekrosis) dan daerah yang mengalami deaferen (Leon-Carrion *et al.*, 2009). Seperti yang dibahas dalam tinjauan baru-baru ini, akses ke perangkat EEG dapat menjadi tantangan potensial, demikian pula total waktu yang diperlukan untuk pengaturan dan perekaman EEG. Adopsi montase elektroda EEG dengan densitas rendah dapat membantu untuk menilai ukuran DAR rata-rata hanya dari empat elektroda frontal (F3, F7, F4, F8) secara signifikan berkorelasi dengan hasil neurologis dalam sampel pasien stroke sirkulasi anterior (Finnigan and van Putten, 2013). Temuan ini menarik, karena montase EEG dengan empat elektroda tersebut secara substansial lebih layak daripada satu yang terdiri dari sembilan belas (atau lebih) elektroda. Selain itu fungsi lobus frontal sangat penting untuk berbagai aspek fungsi kognitif, seperti atensi, dan kekuatan gelombang QEEG frontal telah ditemukan berkorelasi dengan ukuran fungsi kognitif pada orang dewasa yang lebih tua yang sehat (Finnigan and Robertson, 2011). Berdasarkan informasi

yang diulas di atas, termasuk sensitivitas delta terhadap patofisiologi pasca-stroke dan alfa terhadap fungsi kognitif, kami berhipotesis bahwa indeks QEEG yang sensitif terhadap kekuatan gelombang delta dan/atau alfa akan berkorelasi dengan ukuran hasil pasca-stroke. Lebih lanjut mengingat hubungan yang dilaporkan sebelumnya antara delta frontal atau DAR serta antara aktivitas alfa dengan fungsi lobus frontal dan kognisi, kami berhipotesis bahwa korelasi ini akan berlaku dalam kasus kekuatan gelombang delta frontal dan/atau gelombang alfa (Schleiger *et al.*, 2014).

Secara lebih luas, identifikasi dan penggunaan ambang abnormalitas QEEG untuk iskemia serebral mungkin serupa dengan, misalnya, diagnosis berbasis diabetes terutama pada kadar glukosa plasma puasa ≥ 7.0 mmol/l. Selanjutnya penilaian EEG/QEEG atau pemantauan terus menerus relatif terhadap ambang batas tersebut mungkin terbukti relevan tidak hanya untuk menginformasikan keputusan seputar terapi reperfusi akut atau prognosis pra-pemulangan (dan pengambilan keputusan terkait) pada stroke iskemik, tetapi juga aplikasi klinis lainnya (Finnigan, Wong and Read, 2016). Hanya ada beberapa penelitian yang menilai hubungan antara karakteristik abnormal EEG dan gangguan kognitif pada infark serebral, sebagian besar terbatas pada *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Studi-studi ini menunjukkan bahwa kelainan EEG dikaitkan dengan gangguan kognitif. Kami menganalisis karakteristik EEG dan menyelidiki nilai yang diterapkan dalam penilaian gangguan kognitif pasien infark serebral (Wang *et al.*, 2013).

2.5. Instrument Penilaian Fungsi Kognitif

Pengaruh stroke terhadap gangguan kognitif biasanya banyak terdapat pada kerusakan dipembuluh darah kecil di otak dan khususnya di daerah limbik, paralimbik, diensefalon, basal otak bagian depan, lobus frontal dan substansia alba. Kerusakan tersebut dapat mengakibatkan terjadinya gangguan penurunan fungsi kognitif berupa

gangguan memori sesaat, gangguan atensi, gangguan visuofasial, gangguan bahasa dan gangguan fungsi eksekutif yang semuanya dapat diukur dengan pemeriksaan kognitif dengan menggunakan instrument *Montreal Cognitif Assesment* versi Indonesia (Moca-Ina) (Panentu and Irfan, 2013).

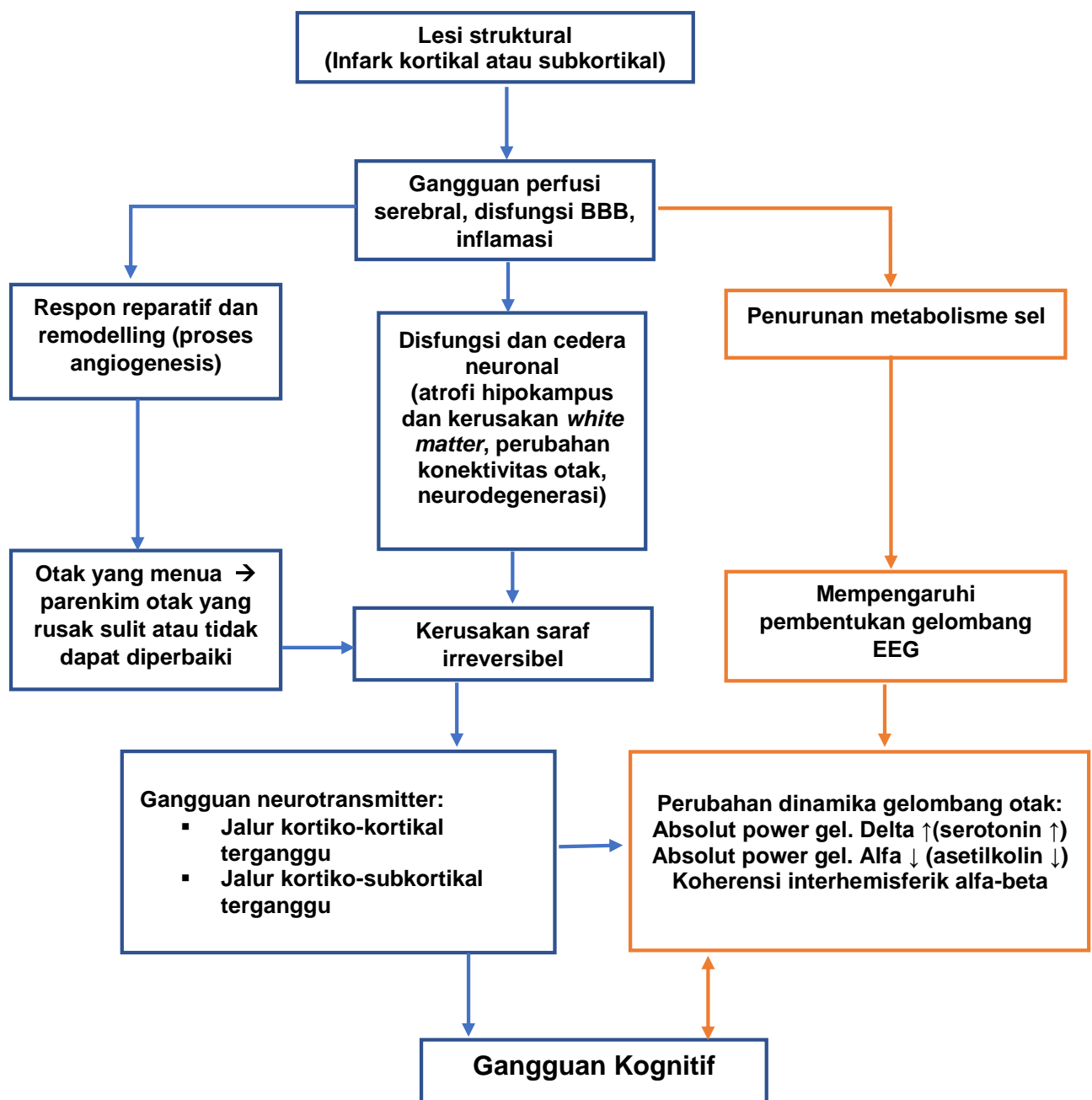
Awal tahun 2000, mulai dikembangkan *Montreal Congnitive Assessment* (MoCA). MoCA tes pertama kali dikembangkan di institusi klinik Quebec Kanada, tahun 2000 oleh Nasreddine Ziad S, MD, dibimbing oleh guru besar dari UCLA, Jeffrey Cummings. MoCA dibuat berdasarkan gangguan domain yang sering dijumpai pada *mild cognitive impairment* (MCI) (Husein *et al.*, 2010).

MoCa terdiri dari 30 poin yang akan di ujikan dengan menilai beberapa domain kognitif, yaitu (Panentu and Irfan, 2013):

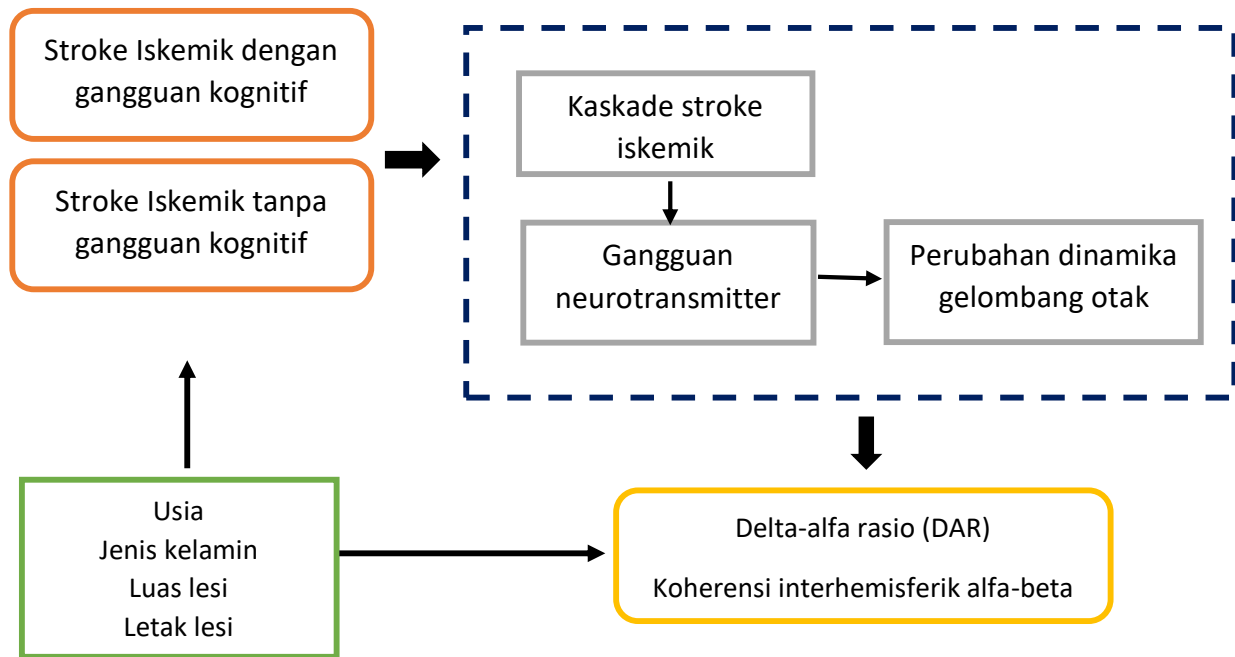
- a. Fungsi eksekutif: dinilai dengan trail-making B (1 poin), phonemic fluency test (1 poin), dan two item verbal abstraction (1 poin).
- b. Visuospasial: dinilai dengan clock drawing test (3 poin) dan menggambar kubus 3 dimensi (1 poin)
- c. Bahasa: menyebutkan 3 nama binatang (singa, unta, badak; 3 poin), mengulang 2 kalimat (2 poin), kelancaran berbahasa (1 poin)
- d. Delayed recall: menyebutkan 5 kata (5 poin), menyebutkan kembali setelah 5 menit (5 poin)
- e. Atensi: menilai kewaspadaan (1 poin), mengurangi berurutan (3 poin), digit forward and backward (masing-masing 1 poin)
- f. Abstraksi: menilai kesamaan suatu benda (2 poin)
- g. Orientasi: menilai menyebutkan tanggal, bulan, tahun, hari, tempat dan kota (masing-masing 1 poin).

Skor tertinggi adalah 30 poin, sementara skor 26 keatas dianggap normal. *Cut-off point* MoCA berdasarkan berbagai studi di luar negeri adalah 26. Berikan tambahan 1 nilai untuk individu yang mempunyai pendidikan formal selama 12 tahun atau kurang (tamat Sekolah dasar – tamat Sekolah Menengah Atas), jika total nilai kurang dari 30 (Husein *et al.*, 2010).

2.6. Kerangka Teori



2.7. Kerangka konsep



- Variabel bebas —
- Variabel tergantung —
- Variabel antara —
- Variable perancu —