DAFTAR PUSTAKA

Aggarwal A and Kean E (2010) Comparison of the Folstein Mini Mental State Examination (MMSE) to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a Cognitive Screening Tool in an Inpatient Rehabilitation Setting. *Neuroscience and Medicine* 01(02): 39–42.

Ahmed Z and Wieraszko A (2008) Combined Effects of Acrobatic Exercise and Magnetic Stimulation on the Functional Recovery after Spinal Cord Lesions. *Journal of Neurotrauma* 25(10): 1257–1269.

Aninditha T, Harris S and Wiratman W (2022) *Buku Ajar Neurologi FKUI*. 2nd ed. Jakarta: Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Bathina S and Das UN (2015) Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Archives of Medical Science* 11(6). Termedia Publishing House: 1164–1178.

Boletimi RO, Kembuan MAHN and Pertiwi JM (2021) Gambaran Fungsi Kognitif Pasien Pasca Stroke. *Medical Scope Journal* 2(2). 2.

Bonnì S, Ponzo V, Di Lorenzo F, et al. (2017) Real-time activation of central cholinergic circuits during recognition memory. *European Journal of Neuroscience* 45(11): 1485–1489.

Bravata DM, Wells CK, Gulanski B, et al. (2005) Racial Disparities in Stroke Risk Factors. *Stroke* 36(7). American Heart Association: 1507–1511.

Cambiaghi M, Cherchi L, Masin L, et al. (2021) High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation enhances layer II/III morphological dendritic plasticity in mouse primary motor cortex. *Behavioural Brain Research* 410: 113352.

Caplan LR (2016) *Caplan's Stroke*. Cambridge University Press.

Chang WH, Bang OY, Shin Y-I, et al. (2014) BDNF polymorphism and differential rTMS effects on motor recovery of stroke patients. *Brain Stimulation* 7(4): 553–558.

Che B, Shen S, Zhu Z, et al. (2020) Education Level and Long-term Mortality, Recurrent Stroke, and Cardiovascular Events in Patients With Ischemic Stroke. *Journal of the American Heart Association* 9(16). American Heart Association: e016671.

Colucci-D'Amato L, Speranza L and Volpicelli F (2020a) Neurotrophic Factor BDNF, Physiological Functions and Therapeutic Potential in Depression,

Neurodegeneration and Brain Cancer. *International Journal of Molecular Sciences* 21(20). 20. Multidisciplinary Digital Publishing Institute: 7777.

Colucci-D'Amato L, Speranza L and Volpicelli F (2020b) Neurotrophic Factor BDNF, Physiological Functions and Therapeutic Potential in Depression, Neurodegeneration and Brain Cancer. *International Journal of Molecular Sciences* 21(20): 7777.

Dalhuisen I, Ackermans E, Martens L, et al. (2021) Longitudinal effects of rTMS on neuroplasticity in chronic treatment-resistant depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 271(1): 39–47.

Dautzenberg G, Lijmer J and Beekman A (2020a) Diagnostic accuracy of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for cognitive screening in old age psychiatry: Determining cutoff scores in clinical practice. Avoiding spectrum bias caused by healthy controls. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 35(3): 261–269.

Dautzenberg G, Lijmer J and Beekman A (2020b) Diagnostic accuracy of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for cognitive screening in old age psychiatry: Determining cutoff scores in clinical practice. Avoiding spectrum bias caused by healthy controls. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 35(3): 261–269.

Demiroz D, Cicek IE, Kurku H, et al. (2022) Neurotrophic Factor Levels and Cognitive Functions before and after the Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Treatment Resistant Depression. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP* 32(3): 335–339.

Diniz BS, Teixeira AL, Talib LL, et al. (2010) Serum brain-derived neurotrophic factor level is reduced in antidepressant-free patients with late-life depression. *The World Journal of Biological Psychiatry* 11(3). Taylor & Francis: 550–555.

DiPiro JT, Yee GC and Posey LM (2020) *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Eleventh Edition*. McGraw Hill Professional.

Donkor ES (2018) Stroke in the Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Research and Treatment* 2018. Hindawi: e3238165.

El Husseini N, Katzan IL, Rost NS, et al. (2023) Cognitive Impairment After Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 54(6). American Heart Association: e272–e291.

Faber J and Fonseca LM (2014) How sample size influences research outcomes. *Dental Press Journal of Orthodontics* 19(4): 27–29.

Ferreira MGR, Moro CHC and Franco SC (2015) Cognitive performance after ischaemic stroke. *Dementia & Neuropsychologia* 9(2): 165–175.

Funamizu H, Ogiue-Ikeda M, Mukai H, et al. (2005) Acute repetitive transcranial magnetic stimulation reactivates dopaminergic system in lesion rats. *Neuroscience Letters* 383(1): 77–81.

Goldberg NRS, Caesar J, Park A, et al. (2015) Neural Stem Cells Rescue Cognitive and Motor Dysfunction in a Transgenic Model of Dementia with Lewy Bodies through a BDNF-Dependent Mechanism. *Stem Cell Reports* 5(5). Elsevier: 791–804.

Gomes AP, Price NL, Ling AJY, et al. (2013) Declining NAD+ Induces a Pseudohypoxic State Disrupting Nuclear-Mitochondrial Communication during Aging. *Cell* 155(7). Elsevier: 1624–1638.

Gunstad J, Benitez A, Smith J, et al. (2008) Serum brain-derived neurotrophic factor is associated with cognitive function in healthy older adults. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 21(3): 166–170.

Guo F, Lou J, Han X, et al. (2017) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Ameliorates Cognitive Impairment by Enhancing Neurogenesis and Suppressing Apoptosis in the Hippocampus in Rats with Ischemic Stroke. *Frontiers in Physiology* 8.

Guo J, Guan T, Shen Y, et al. (2018) Lifestyle Factors and Gender-Specific Risk of Stroke in Adults with Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 27(7). Elsevier: 1852–1860.

Hort J, Vališ M, Kuča K, et al. (2019) Vascular Cognitive Impairment: Information from Animal Models on the Pathogenic Mechanisms of Cognitive Deficits. *International Journal of Molecular Sciences* 20(10). 10. Multidisciplinary Digital Publishing Institute: 2405.

Iadecola C and Anrather J (2011) The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nature Medicine* 17(7). 7. Nature Publishing Group: 796–808.

Iimori T, Nakajima S, Miyazaki T, et al. (2019) Effectiveness of the prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive profiles in depression, schizophrenia, and Alzheimer's disease: A systematic review. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 88: 31–40.

Jeong CH, Kim SM, Lim JY, et al. (2014) Mesenchymal Stem Cells Expressing Brain-Derived Neurotrophic Factor Enhance Endogenous Neurogenesis in

an Ischemic Stroke Model. *BioMed Research International* 2014. Hindawi: e129145.

Karantali E, Kazis D, Papavasileiou V, et al. (2021) Serum BDNF Levels in Acute Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina* 57(3). 3. Multidisciplinary Digital Publishing Institute: 297.

Katan M and Luft A (2018) Global Burden of Stroke. *Seminars in Neurology* 38(02). Thieme Medical Publishers: 208–211.

Khalil H, Alomari MA, Khabour OF, et al. (2016) Relationship of circulatory BDNF with cognitive deficits in people with Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences* 362. Elsevier: 217–220.

Kim TD, Hong G, Kim J, et al. (2019) Cognitive Enhancement in Neurological and Psychiatric Disorders Using Transcranial Magnetic Stimulation (TMS): A Review of Modalities, Potential Mechanisms and Future Implications. *Experimental Neurobiology* 28(1). The Korean Society for Brain and Neural Science: 1–16.

Klein MM, Treister R, Raij T, et al. (2015) Transcranial magnetic stimulation of the brain: guidelines for pain treatment research. *Pain* 156(9): 1601–1614.

Laksono BA, Widyastuti K and Trisnawati SY (2019) Profil gangguan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke iskemik di RSUP Sanglah Denpasar Bali, Indonesia periode 2019. *Intisari Sains Medis* 10(3). 3.

Lara AH and Wallis JD (2015) The Role of Prefrontal Cortex in Working Memory: A Mini Review. *Frontiers in Systems Neuroscience* 9.

Laske C, Stransky E, Leyhe T, et al. (2007) BDNF serum and CSF concentrations in Alzheimer's disease, normal pressure hydrocephalus and healthy controls. *Journal of Psychiatric Research* 41(5): 387–394.

Lefaucheur J-P, André-Obadia N, Antal A, et al. (2014) Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology* 125(11): 2150–2206.

Li K-P, Sun J, Wu C-Q, et al. (2023) Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke patients with cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Behavioural Brain Research* 439: 114229.

Li Yamei, Luo H, Yu Q, et al. (2020) Cerebral Functional Manipulation of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Cognitive Impairment Patients After Stroke: An fMRI Study. *Frontiers in Neurology* 11.

Lima Giacobbo B, Doorduin J, Klein HC, et al. (2019) Brain-Derived Neurotrophic Factor in Brain Disorders: Focus on Neuroinflammation. *Molecular Neurobiology* 56(5): 3295–3312.

Liu Y, Luo J, Fang J, et al. (2023) Screening diagnosis of executive dysfunction after ischemic stroke and the effects of transcranial magnetic stimulation: A prospective functional near-infrared spectroscopy study. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 29(6): 1561–1570.

Lu H, Zhang T, Wen M, et al. (2015) Impact of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Post-Stroke Dysmnesia and the Role of BDNF Val66Met SNP. *Medical Science Monitor* 21. International Scientific Information, Inc.: 761–768.

Lu Y, Christian K and Lu B (2008) BDNF: a key regulator for protein synthesis-dependent LTP and long-term memory? *Neurobiology of Learning and Memory* 89(3): 312–323.

Luo J, Zheng H, Zhang L, et al. (2017a) High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Improves Functional Recovery by Enhancing Neurogenesis and Activating BDNF/TrkB Signaling in Ischemic Rats. *International Journal of Molecular Sciences* 18(2). 2. Multidisciplinary Digital Publishing Institute: 455.

Luo J, Zheng H, Zhang L, et al. (2017b) High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Improves Functional Recovery by Enhancing Neurogenesis and Activating BDNF/TrkB Signaling in Ischemic Rats. *International Journal of Molecular Sciences* 18(2): 455.

Marosi K and Mattson MP (2014) BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 25(2). Elsevier: 89–98.

Matsuoka* Y, Li X and Bennett V (2000) Adducin: structure, function and regulation. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS* 57(6): 884–895.

May A, Hajak G, Gänßbauer S, et al. (2007) Structural Brain Alterations following 5 Days of Intervention: Dynamic Aspects of Neuroplasticity. *Cerebral Cortex* 17(1): 205–210.

Miranda M, Morici JF, Zanoni MB, et al. (2019) Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 13.

Mojtabavi H, Shaka Z, Momtazmanesh S, et al. (2022) Circulating brain-derived neurotrophic factor as a potential biomarker in stroke: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Translational Medicine* 20(1): 126.

Owolabi MO, Ugoya S and Platz T (2009) Racial disparity in stroke risk factors: the Berlin–Ibadan experience; a retrospective study. *Acta Neurologica Scandinavica* 119(2): 81–87.

Panentu D and Irfan M (2013) Uji Validitas Dan Reliabilitas Butir Pemeriksaan Dengan Montreal Cognitive Assesment Versi Indonesia (MOCA-Ina) Pada Insan Pasca Stroke Fase Recovery. *Fisioterapi : Jurnal Ilmiah Fisioterapi* 13(1).

Pansri P, Phanthong P, Suthprasertporn N, et al. (2021) Brain-derived neurotrophic factor increases cell number of neural progenitor cells derived from human induced pluripotent stem cells. *PeerJ* 9. PeerJ Inc.: e11388.

Patel UK, Dave M, Lekshminarayanan A, et al. (2021) Risk Factors and Incidence of Acute Ischemic Stroke: A Comparative Study Between Young Adults and Older Adults. *Cureus* 13(4): e14670.

Porter GA and O'Connor JC (2022) Brain-derived neurotrophic factor and inflammation in depression: Pathogenic partners in crime? *World Journal of Psychiatry* 12(1). Baishideng Publishing Group Inc.: 77–97.

Rasyid A and Seortidewi L (2007) *Unit Stroke : Manajemen Stroke Secara Komprehensif*. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Available at: https://lib.ui.ac.id (accessed 30 September 2023).

Setyopranoto I, Bayuangga HF, Panggabean AS, et al. (2019a) Prevalence of Stroke and Associated Risk Factors in Sleman District of Yogyakarta Special Region, Indonesia. *Stroke Research and Treatment* 2019. Hindawi: e2642458.

Setyopranoto I, Bayuangga HF, Panggabean AS, et al. (2019b) Prevalence of Stroke and Associated Risk Factors in Sleman District of Yogyakarta Special Region, Indonesia. *Stroke Research and Treatment* 2019: 2642458.

Sheng R, Chen C, Chen H, et al. (2023) Repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke rehabilitation: insights into the molecular and cellular mechanisms of neuroinflammation. *Frontiers in Immunology* 14.

Soliman F, Glatt CE, Bath KG, et al. (2010) A genetic variant BDNF polymorphism alters extinction learning in both mouse and human. *Science (New York, N.Y.)* 327(5967): 863–866.

Teixeira AL, Barbosa IG, Diniz BS, et al. (2010) Circulating levels of brain-derived neurotrophic factor: correlation with mood, cognition and motor function. *Biomarkers in Medicine* 4(6): 871–887.

Velioglu HA, Hanoglu L, Bayraktaroglu Z, et al. (2021) Left lateral parietal rTMS improves cognition and modulates resting brain connectivity in patients with Alzheimer's disease: Possible role of BDNF and oxidative stress. *Neurobiology of Learning and Memory* 180: 107410.

Venketasubramanian N, Yudiarto FL and Tugasworo D (2022) Stroke Burden and Stroke Services in Indonesia. *Cerebrovascular Diseases Extra* 12(1): 53–57.

Vlachos A, Müller-Dahlhaus F, Rosskopp J, et al. (2012) Repetitive Magnetic Stimulation Induces Functional and Structural Plasticity of Excitatory Postsynapses in Mouse Organotypic Hippocampal Slice Cultures. *Journal of Neuroscience* 32(48). Society for Neuroscience: 17514–17523.

Wahyuni N, Nugraha MHS and Juhanna IV (2019) OLAHRAGA DAPAT MENINGKATKAN FUNGSI KOGNITIF MELALUI MODULASI EPIGENETIK EKSPRESI GEN BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF). *Sport and Fitness Journal*. Epub ahead of print 22 January 2019. DOI: 10.24843/spj.2018.v06.i03.p04.

Wang F, Chang G, Yu Q, et al. (2015) The Neuroprotection of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Pre-treatment in Vascular Dementia Rats. *Journal of Molecular Neuroscience* 56(1): 198–204.

Wei P, Liu Q, Li D, et al. (2015) Acute nicotine treatment attenuates lipopolysaccharide-induced cognitive dysfunction by increasing BDNF expression and inhibiting neuroinflammation in the rat hippocampus. *Neuroscience Letters* 604: 161–166.

Widyasari V, Rahman FF and Ningrum V (2022) The Incidence and Prevalence of Stroke by Cause in Indonesia Based on Global Burden of Disease Study 2019. In: *3rd International Conference on Cardiovascular Diseases (ICCvD 2021)*, 19 December 2022, pp. 435–446. Atlantis Press. Available at: https://www.atlantis-press.com/proceedings/iccvd-21/125979013 (accessed 30 September 2023).

Xiuyun W, Qian W, Minjun X, et al. (2020) Education and stroke: evidence from epidemiology and Mendelian randomization study. *Scientific Reports* 10: 21208.

Xue B, Waseem SMA, Zhu Z, et al. (2022) Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Connecting Link Between Nutrition, Lifestyle, and Alzheimer's Disease. *Frontiers in Neuroscience* 16: 925991.

Yin X, Zhang X, Lv C, et al. (2015) Protocatechuic acid ameliorates neurocognitive functions impairment induced by chronic intermittent hypoxia. *Scientific Reports* 5(1). 1. Nature Publishing Group: 14507.

Zhang X-Q, Li L, Huo J-T, et al. (2018) Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function and cholinergic activity in the rat hippocampus after vascular dementia. *Neural Regeneration Research* 13(8): 1384.

Zhao X, Li Y, Tian Q, et al. (2019) Repetitive transcranial magnetic stimulation increases serum brain-derived neurotrophic factor and decreases interleukin-1β and tumor necrosis factor-α in elderly patients with refractory depression. *The Journal of International Medical Research* 47(5): 1848–1855.

Zou Y, Qing L, Zeng X, et al. (2014) Cognitive function and plasma BDNF levels among manganese-exposed smelters. *Occupational and Environmental Medicine* 71(3): 189–194.

LAMPIRAN 1

KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed.PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 361/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2023

Tanggal: 5 Juni 2023

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH23040241	No Sponsor	
Peneliti Utama	**dr. Ulima Rahma Asri**	Sponsor	
Judul Peneliti	PENGARUH REPETIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION (rTMS) TERHADAP KADAR BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) SERUM DAN FUNGSI KOGNITIF PENDERITA STROKE ISKEMIK		
No Versi Protokol	**2**	Tanggal Versi	**30 Mei 2023**
No Versi PSP	**2**	Tanggal Versi	**30 Mei 2023**
Tempat Penelitian	RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Jejaring Makassar		
Jenis Review	[ ] Exempted [ ] Expedited [X] Fullboard Tanggal **3 Mei 2023**	Masa Berlaku **5 Juni 2023** sampai **5 Juni 2024**	Frekuensi review lanjutan
Ketua KEP Universitas Hasanuddin	Nama **Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)**	Tanda tangan	
Sekretaris KEP Universitas Hasanuddin	Nama **dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)**	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapor SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

LAMPIRAN 1

FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (INFORMED CONSENT)

Selamat pagi Bapak / Ibu /Saudara(i), saya, Saya dr. Ulima Rahma Asri dari mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar bermaksud melakukan penelitian yang berjudul : Pengaruh *repetive Transcranial Magnetic Stimulation* (rTMS) terhadap kadar *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) serum dan Fungsi Kognitif penderita Stroke Iskemik

Penelitian ini adalah penelitian yang bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian terapi *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* terhadap kadar BDNF serum dan fungsi kognitif terhadap pasien stroke iskemik

Terlebih dahulu, kami akan mencatat identitas Bapak/Ibu (nama, alamat, umur, jenis kelamin, pekerjaan, riwayat penyakit sebelumnya, riwayat pengobatan), melakukan tanya jawab mengenai penyakit, hasil pemeriksaan penciraan kepala untuk menentukan jenis stroke, dan pemeriksaan fungsi kognitif dengan skor MoCa-INA. Kami akan membagi kelompok penelitian ke dalam kelompok kontrol dan perlakuan. Kelompok kontrol akan dilakukan pengambilan sampel darah untuk menilai kadar BDNF serum dan mendapat terapi standar stroke, sementara kelompok perlakuan akan mendapat terapi standar stroke dan terapi rTMS. Terapi dilakukan 1 kali/1 sesi sehari selama 10 hari, dimana durasi setiap sesi selama 8 menit.

Protocol dilakukan dengan cara :
- Bapak/Ibu duduk dengan kedua lengan diletakkan di atas paha dengan telapak tangan menghadap ke atas
- Diletakkan koil 8 dengan posisi tangensial pada area presentralis pada wilayah tangan
- Dilakukan *single pulse* TMS pada area tersebut pada hemisfer lesi dan non lesi untuk mengukur *resting motor threshold* (RMT)

- Pada kelompok perlakuan dilakukan rTMS sesuai protokol gangguan kognitif. Terapi rTMS dilakukan sebanyak 1 kali setiap hari selama 10 hari, dengan durasi selama 8 menit.

Efek samping alat TMS, tidak boleh dilakukan pada pasien yang menggunakan alat pacu jantung dan riwayat kejang. Oleh karena itu kami melakukan screening terlebih dahulu, dan pemantauan selama prosedur TMS berlangsung.

Setelah itu, kami akan menilai fungsi kognitif dengan skor MoCa-INA dan pengambilan sampel darah untuk menilai kadar BDNF serum setelah terapi standar stroke dan terapi rTMS selesai dilakukan.

Semua informasi yang berkaitan dengan identitas subjek penelitian akan dirahasiakan dan hanya diketahui oleh peneliti dan komisi etik. Hasil akan dipublikasikan tanpa ada identitas subjek penelitian. Semua biaya yang berhubungan dengan penelitian ini akan ditanggung oleh peneliti. Sebagai ucapan terima kasih dalam penelitian ini, para subjek penelitian akan diberikan souvenir yang bermanfaat bagi pasien.

Bapak/Ibu diberikan kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas yang berhubungan dengan penelitian ini. Bapak/Ibu dapat berhubungan dengan peneliti Ulima Rahma Asri melalui nomor telp. 081342806895 atau pada Poli Neurologi Departemen Neurologi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Fakultas Kedokteran Unhas.

Demikian penjelasan saya, jika Bapak/Ibu bersedia untuk berpartisipasi, diharapkan menandatangani surat persetujuan mengikuti penelitian. Atas kesediaan dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini :
Nama : .....
Umur : .....
Masa Kerja : .....
Satuan : .....
Alamat : .....

.....
setelah mendengar/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan, manfaat, dan apa yang akan dilakukan pada penelitian ini, menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan.

Saya tahu bahwa keikutsertaan saya ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini. Saya berhak bertanya atau meminta penjelasan pada peneliti bila masih ada hal yang belum jelas atau masih ada hal yang ingin saya ketahui tentang penelitian ini.

Saya juga mengerti bahwa semua biaya yang dikeluarkan sehubungan dengan penelitian ini, akan ditanggung oleh peneliti. Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian akan terjamin dan saya dengan ini menyetujui semua data saya yang dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

Dengan membubuhkan tandatangan saya di bawah ini, saya menegaskan keikutsertaan saya secara sukarela dalam studi penelitian ini.

	Nama	**Tanda tangan**	**Tgl/Bln/Thn**
Responden	……..	……..	
	……..		
Saksi 1	……..		……..
	……..		
Saksi 2	……..		……..
……..			

(Tanda Tangan Saksi diperlukan hanya jika Partisipan tidak dapat memberikan consent/persetujuan sehingga menggunakan wali yang sah secara hukum, yaitu untuk partisipan berikut:

1. Berusia di bawah 18 tahun
2. Usia lanjut
3. Gangguan mental Pasien tidak sadar
4. Dan lain-lain kondisi yang tidak memungkinkan memberikan persetujuan

Penanggung Jawab Penelitian	**Penanggung Jawab Medis**
Nama : dr. Ulima Rahma Asri Alamat : Hartaco Indah 3F no 1 No. Hp : 081342806895	Nama : Dr. dr. Jumraini Tammasse, Sp.S(K) Alamat : BTP Blok I Jl. Tamalanrea Raya No No. Hp : 082188833368

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

LAMPIRAN 10. FORMULIR PERMINTAAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM

PENGARUH *REPETIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION* (rTMS) TERHADAP KADAR *BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR* (BDNF) SERUM DAN FUNGSI KOGNITIF PENDERITA STROKE ISKEMIK

I. IDENTITAS PASIEN

1. Nama inisial :.....
2. Rumah Sakit :.....
3. Rekam Medis :.....
4. Jenis kelamin :.....
5. Tanggal lahir :.....
6. Berat badan :.....
7. Tinggi badan :.....
8. IMT :.....
9. Tanggal pemeriksaan :.....
10. Pekerjaan :.....
11. Pendidikan :.....
12. Alamat :.....
13. Suku bangsa :.....
14. No. HP :.....

II. DATA PENYAKIT

1. Onset :.....
2. Alkoholik :.....
3. Riwayat trauma kapitis :.....
4. Riwayat pengobatan :.....
5. Merokok :.....

   Durasi :.....

6. Hipertensi :.....
   Durasi :.....
   Pengobatan :.....
7. Diabetes Mellitus :.....
   Durasi :.....
   Pengobatan :.....
8. Hiperkolesterolemia :.....
   Durasi :.....
   Pengobatan :.....
9. Riwayat penyakit jantung :.....
10. Tanda vital :.....
    a. TD :.....
    b. Nadi :.....
    c. Suhu :.....
    d. Pernapasan :.....
11. GCS :.....

III. DATA PEMERIKSAAN PENUNJANG

1. Kadar BDNF I :.....
2. Kadar BDNF II :.....
3. Skor Moca-Ina I :.....
4. Skor Moca-Ina II :.....

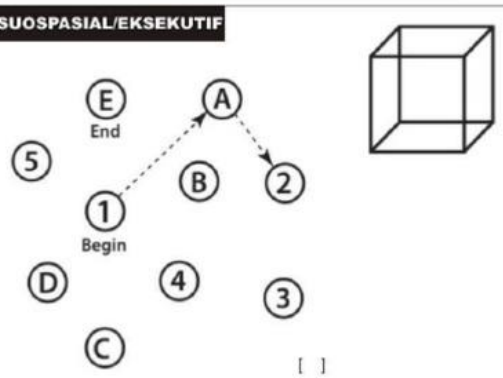
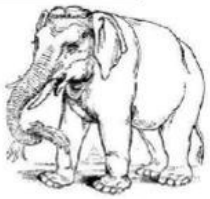
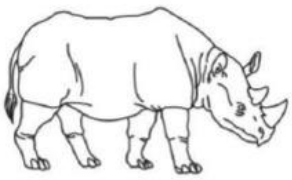
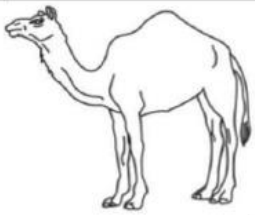
CT Scan kepala

:.....

LEMBAR MoCA-INA

MONTREAL COGNITIVE ASSESMENT-Versi Indonesia (MoCA-Ina)

NAMA:
Pendidikan: Tgl Lahir:
Jen. Kelamin: Tgl Pemeriksaan:

		POIN
VISUOSPASIAL/EKSEKUTIF	 [ ] salin gambar [ ] Gambar jam (11 lebih 10 menit) (3 poin) [ ] bentuk [ ] angka [ ] jarum jam	..../5
PENAMAAN	 [ ]  [ ]  [ ]	..../3
MEMORI Baca kata berikut dan minta subjek mengulanginya. lakukan 2 kali, meski berhasil pada percobaan ke-1. lakukan recall setelah 5 menit	wajah, Sutera, Masjid, anggrek, merah ke-1 ke-2	
ATENSI Baca daftar angka (1 angka/detik)	Subjek harus mengulangi dari awal [ ] 2 1 8 5 4 Subjek harus mengulangi dari belakang [ ] 7 4 2	..../2
Baca daftar huruf. subjek harus mengetuk dengan tangannya setiap kali huruf A muncul. poin nol jika ≥ 2 kesalahan	[ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B	..../1
Pengurangan berurutan dengan angka 7. Mulai dari 100	[ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65 4,5 hasil benar: 3 poin, 2 atau 3 benar: 2 poin; 1 benar: 1 poin, 0 benar: 0 poin	..../3
BAHASA Ulangi: Wati membantu saya menyapu lantai hari ini. [ ]	Tikus bersembunyi di bawah dipan ketika kucing datang. [ ]	..../2
Sebutkan sebanyak mungkin kata yang dimulai dengan huruf S	[ ] ..... (N ≥ 11 kata)	..../1
ABSTRAKSI	Kemiripan antara, contoh pisang - jeruk = buah [ ] kereta - sepeda [ ] jam tangan - penggaris	..../2
DELAYED RECALL Harus mengingat kata	wajah, Sutera, Masjid, anggrek, merah	
TANPA PETUNJUK	[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] poin untuk recall tanpa petunjuk	
Opsional petunjuk kategori		
petunjuk pilihan ganda		..../5
ORIENTASI	[ ] Tanggal [ ] Bulan [ ] Tahun [ ] Hari [ ] Tempat [ ] Kota	..../6
	Normal ≥ 26 / 30 Total	...../30
Dilakukan oleh.....	Tambahkan 1 poin jika pend. ≤12 tahun	

		n	%
Jenis Kelamin	Laki-laki	11	52,4
	Perempuan	10	47,6
Pendidikan	SD	5	23,8
	SMP	1	4,8
	SMA	7	33,3
	S1	8	38,1
Atensi	Ya	6	28,6
	Tidak	15	71,4
Bahasa	Ya	10	47,6
	Tidak	11	52,4
Memori	Ya	6	28,6
	Tidak	15	71,4
Visuospasial	Ya	11	52,4
	Tidak	10	47,6
Delayed_Recall	Ya	5	23,8
	Tidak	16	76,2
Eksekutif	Ya	8	38,1
	Tidak	13	61,9
Penamaan	Ya	2	9,5
	Tidak	19	90,5
Hipertensi	Ya	16	76,2
	Tidak	5	23,8
Dislipidemia	Ya	5	23,8
	Tidak	16	76,2
Merokok	Ya	6	28,6
	Tidak	15	71,4
DM	Ya	7	33,3
	Tidak	14	66,7
Jumlah		21	100,0

			Kelompok		Jumlah	Nilai p
			TMS	Tidak TMS		
JK	Laki-laki	n	5	6	11	0,670
		%	45,5%	60,0%	52,4%	
	Perempuan	n	6	4	10	
		%	54,5%	40,0%	47,6%	
Pendidikan	SD	n	1	4	5	0,179
		%	9,1%	40,0%	23,8%	
	SMP	n	1	0	1	
		%	9,1%	0,0%	4,8%	
	SMA	n	3	4	7	
		%	27,3%	40,0%	33,3%	
	S1	n	6	2	8	
		%	54,5%	20,0%	38,1%	
Atensi	Ya	n	4	2	6	0,635
		%	36,4%	20,0%	28,6%	
	Tidak	n	7	8	15	
		%	63,6%	80,0%	71,4%	
Bahasa	Ya	n	7	3	10	0,198
		%	63,6%	30,0%	47,6%	
	Tidak	n	4	7	11	
		%	36,4%	70,0%	52,4%	
Memori	Ya	n	0	6	6	0,004
		%	0,0%	60,0%	28,6%	
	Tidak	n	11	4	15	
		%	100,0%	40,0%	71,4%	
Visuospasial	Ya	n	5	6	11	0,670
		%	45,5%	60,0%	52,4%	
	Tidak	n	6	4	10	
		%	54,5%	40,0%	47,6%	
Delayed_Recall	Ya	n	5	0	5	0,035
		%	45,5%	0,0%	23,8%	
	Tidak	n	6	10	16	
		%	54,5%	100,0%	76,2%	
Eksekutif	Ya	n	5	3	8	0,659
		%	45,5%	30,0%	38,1%	
	Tidak	n	6	7	13	
		%	54,5%	70,0%	61,9%	
Penamaan	Ya	n	2	0	2	0,476
		%	18,2%	0,0%	9,5%	
	Tidak	n	9	10	19	
		%	81,8%	100,0%	90,5%	
Hipertensi	Ya	n	11	5	16	0,012
		%	100,0%	50,0%	76,2%	
	Tidak	n	0	5	5	
		%	0,0%	50,0%	23,8%	
Dislipidemia	Ya	n	5	0	5	0,035
		%	45,5%	0,0%	23,8%	
	Tidak	n	6	10	16	
		%	54,5%	100,0%	76,2%	
Merokok	Ya	n	5	1	6	0,149
		%	45,5%	10,0%	28,6%	
	Tidak	n	6	9	15	
		%	54,5%	90,0%	71,4%	
DM	Ya	n	2	5	7	0,183
		%	18,2%	50,0%	33,3%	
	Tidak	n	9	5	14	
		%	81,8%	50,0%	66,7%	
Jumlah		n	11	10	21	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	

	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
Usia	59,24	8,04	59,00	34,00	70,00
MOCA_Pre	18,10	4,21	20,00	10,00	24,00
MOCA_Post	22,00	5,08	22,00	10,00	28,00
MOCA_Delta	4,19	3,86	5,00	0,00	11,00
BDNF_Pre	1,28	0,63	1,17	0,01	2,76
BDNF_Post	1,52	0,60	1,46	0,18	3,10
BDNF_Delta	0,24	0,20	0,20	-0,05	0,68

Kelompok	TMS					Tidak TMS					Nilai p
	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	
Usia	62,36	6,12	64,00	54,00	70,00	55,80	8,77	57,50	34,00	65,00	0.090**
MOCA_Pre	17,09	3,05	16,00	13,00	21,00	19,20	5,14	21,00	10,00	24,00	0.261*
MOCA_Post	24,55	3,47	26,00	18,00	28,00	19,20	5,22	21,50	10,00	24,00	0.015**
BDNF_Pre	0,99	0,29	1,05	0,18	1,20	1,61	0,75	1,70	0,01	2,76	0.031*
BDNF_Post	1,33	0,32	1,40	0,63	1,73	1,74	0,77	1,77	0,18	3,10	0.118*
MOCA_Delta	7,45	2,07	7,00	5,00	11,00	0,60	0,97	0,00	0,00	3,00	0.000**
BDNF_Delta	0,34	0,20	0,31	0,05	0,68	0,13	0,14	0,13	-0,05	0,34	0.012*

* Uji t Independen

** Uji Mann Whitney

	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Nilai p
MOCA_Pre	18,10	4,21	20,00	10,00	24,00	0.000*
MOCA_Post	22,00	5,08	22,00	10,00	28,00	
BDNF_Pre	1,28	0,63	1,17	0,01	2,76	0.000**
BDNF_Post	1,52	0,60	1,46	0,18	3,10	

* Uji Wilcoxon

** Uji t Berpasangan

Kelompok		Mean	SD	Median	Minimum	Maximum	Nilai p
TMS	MOCA_Pre	17,09	3,05	16,00	13,00	21,00	0.003**
	MOCA_Post	24,55	3,47	26,00	18,00	28,00	
	BDNF_Pre	0,99	0,29	1,05	0,18	1,20	0.003**
	BDNF_Post	1,33	0,32	1,40	0,63	1,73	
Non TMS	MOCA_Pre	19,20	5,14	21,00	10,00	24,00	0.005**
	MOCA_Post	19,20	5,22	21,50	10,00	24,00	
	BDNF_Pre	1,61	0,75	1,70	0,01	2,76	0.015*
	BDNF_Post	1,74	0,77	1,77	0,18	3,10	

* Uji t Berpasangan

** Uji Wilcoxon

MOCA - BDNF	TMS		Non TMS	
	Nilai r	Nilai p	Nilai r	Nilai p
Pre	0,579	0.062**	0,239	0.506**
Post	0,444	0.172**	-0,086	0.812**
Delta	0,014	0.966*	0,326	0.358**

* Uji Korelasi Pearson

** Uji Korelasi Spearman

Eksekutf

SKOR MOCA INA I	SKOR MOCA INA II	Delta MOCA-INA	BDNF I	BDNF II	Delta BDNF
13	20	7	1,5573	1,675	0,118
13	18	5	1,064	1,7308	0,667
21	28	7	1,8593	3,1059	1,247
18	26	8	1,9004	2,6004	0,700
15	20	5	2,7641	3,5977	0,834
10	11	1	0,1825	0,1926	0,010
18	15	-3	1,1736	1,2935	0,120
10	10	0	1,0464	1,0546	0,008

VSp

SKOR MOCA INA I	SKOR MOCA INA II	Delta MOCA-INA	BDNF I	BDNF II	Delta BDNF
13,000	20,000	7,000	1,557	1,675	0,118
13,000	18,000	5,000	1,064	1,731	0,667
21	28	7	1,8593	3,1059	1,247
18	26	8	1,9004	2,6004	0,700
15	20	5	2,7641	3,5977	0,834
10	11	1	0,1825	0,1926	0,010
18	15	-3	1,1736	1,2935	0,120
21	22	1	1,1984	1,2954	0,097
10	10	0	1,0464	1,0546	0,008
21	21	0	1,0345	1,1434	0,109
21	22	1	0,9236	0,9033	-0,020

Atensi

SKOR MOCA INA I	SKOR MOCA INA II	Delta MOCA-INA	BDNF I	BDNF II	Delta BDNF
13,000	18,000	5,000	1,064	1,731	0,667
20,000	26,000	6,000	0,013	0,784	0,771
21	28	7,000	1,8480	2,0459	0,198
16	26	10	2,3815	2,8835	0,502
24	24	0	1,0429	1,0513	0,008
10	10	0	1,0464	1,0546	0,008

bahasa

SKOR MOCA INA I	SKOR MOCA INA II	Delta MOCA-INA	BDNF I	BDNF II	Delta BDNF
13,000	20,000	7,000	1,557	1,675	0,118
13,000	18,000	5,000	1,064	1,731	0,667
20,000	26,000	6,000	0,013	0,784	0,771
20,000	26,000	6,000	1,375	1,242	-0,133
15	20	5	2,7641	3,5977	0,834
15	26	11	1,3474	1,6825	0,335
16	26	10	1,0462	1,7308	0,685
21	22	1	1,1984	1,2954	0,097
21	21	0	1,0345	1,1434	0,109
21	22	1	0,9236	0,9033	-0,020

DATA PASIEN

DE SAMP	NAMA PASIEN	JK	UMUR	TINGKAT PENDIDIKAN	RS	FAKTOR RISIKO STROKE	CT SCAN KEPALA	SKOR MOCA INA I	SKOR MOCA INA II	Delta MOCA-INA	DOMAIN KOGNITIF	BDNF I	BDNF II	Delta BDNF
1	NURSINA	P	69	S1	RSWS	HIPERTENSI	INFARK CEREBRI LOBUS FRONTOTEMPOROPARIETAL DEXTRA	13	20	7	VISUOSPASIAL, EKSEKUTIF ,PENAMAAN, BAHASA	1,5573	1,675	0,118
2	HELENA TARAPA	P	69	SMP	RSWS	HIPERTENSI	INFARK THALAMUS KIRI, CRUS POSTERIOR CAPSULA INTERNA KIRI, LOBUS TEMPOROPARIETAL KIRI, DAN SPLENIUM CORPUS CALLOSUM	13	18	5	VISUOSPASIAL,EKSEKUTIF, ATENSI, BAHASA,DELAYED RECALL	1,064	1,7308	0,667
3	BARHAM	L	66	S1	RSWS	HIPERTENSI, DISLIPIDEMIA, MEROKOK	TIDAK CT SCAN	20	26	6	ATENSI, BAHASA	0,0128	0,7837	0,771
4	YUSTIN ROMPA	P	57	SMA	RSWS	HIPERTENSI	INFARK PONS DEXTRA	20	26	6	BAHASA, DELAYED RECALL	1,3746	1,242	-0,133
5	MARTHEN ROSON	L	54	S1	RSWS	HIPERTENSI, DISLIPIDEMIA, MEROKOK	INFARK PONS SINISTRA	21	28	7	ATENSI	1,8480	2,0459	0,198
6	SULAIMAN	L	66	S1	BHAYANGKARA	HIPERTENSI, DISLIPIDEMIA, MEROKOK, DM	TIDAK ADA	16	26	10	ATENSI, DELAYED RECALL	2,3815	2,8835	0,502
7	ASMIATI	P	56	S1	RSWS	HIPERTENSI	INFARK PONS DEXTRA	21	28	7	VISUOSPASIAL, EKSEKUTIF	1,8593	3,1059	1,247
8	HASMIATI	P	55	SMA	RSWS	HIPERTENSI	INFARK CEREBRI DEXTRA	18	26	8	VISUOSPASIAL, EKSEKUTIF	1,9004	2,6004	0,700
9	KAMARIAH	P	70	SD	RSUH	HIPERTENSI, DISLIPIDEMIA	INFARK KAPSUA INTERNA DEXTRA	15	20	5	VISUOSPASIAL, EKSEKUTIF ,PENAMAAN, BAHASA	2,7641	3,5977	0,834
10	YUNUS	L	64	S1	RSWS	HIPERTENSI, MEROKOK	INFARK CEREBRI SINISTRA	15	26	11	BAHASA, DELAYED RECALL	1,3474	1,6825	0,335
11	YUSUF	L	60	SMA	RSWS	HIPERTENSI, DISLIPIDEMIA, MEROKOK, DM	INFARK CEREBRI DEXTRA	16	26	10	BAHASA, DELAYED RECALL	1,0462	1,7308	0,685
12	NURHAEDAH	P	64	SD	IBSI	HIPERTENSI, DM	INFARK CEREBRI SINISTRA	10	11	1	VISUOSPASIAL,MEMORI,EKSEKUTIF	0,1825	0,1936	0,010
13	DG. NGAI	P	58	SD	HAJI	TIDAK ADA	TIDAK CT SCAN	18	15	-3	VISUOSPASIAL, MEMORI,EKSEKUTIF	1,1736	1,2935	0,120
14	AMAD MOHA	L	52	S1	HAJI	HIPERTENSI	INFARK LACUNAR CEREBRI DEXTRA ET SINISTRA, INFARK PONS	24	24	0	ATENSI	1,0429	1,0513	0,008
15	MANTASIA	P	59	SD	FAISAL	HIPERTENSI, DM	INFARK LACUNAR	22	22	0	MEMORI	1,1962	1,2601	0,064
16	KISRAM	L	57	SMA	RSWS	TIDAK ADA	INFARK LOBAR FRONTOTEMPOROPARIETAL	21	22	1	VISUOSPASIAL,BAHASA	1,1984	1,2954	0,097
17	RUSLAN	L	52	SMA	LABUANG BAJI	DM	INFARK TALAMUS SINISTRA	10	10	0	VISUOSPASIAL,MEMORI,EKSEKUTIF,ATENSI	1,0464	1,0546	0,008
18	MUH DARWIS	L	60	SMA	AKADEMIS	HIPERTENSI, MEROKOK	MULTIPLE INFARK LACUNAR CEREBRI	24	24	0	MEMORI	1,1645	1,1749	0,010
19	ISMAIL HASAN	L	34	SMA	RSWS	DM	INFARK CEREBRI LUAS LOBUS FRONTOTEMPORAL SINISTRA	21	21	0	VISUOSPASIAL,BAHASA	1,0345	1,1434	0,109
20	HASNI AKIB	P	65	SD	LABUANG BAJI	DM	MULTIPLE INFARCT LACUNAR DEXTRA	21	22	1	VISUOSPASIAL,BAHASA	0,9236	0,9033	-0,020
21	DRS. SULAEMAN	L	57	S1	RSWS	HIPERTENSI	INFARK PERIVENTRICULAR LATERALIS CORNU POSTERIOR DEXTRA	21	21	0	MEMORI	0,8298	0,1796	-0,650