

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke merupakan salah satu penyebab utama disabilitas dan gangguan kognitif di seluruh dunia. Gangguan kognitif setelah stroke iskemik seringkali menghambat kemampuan pasien untuk melakukan aktivitas sehari-hari dan berpartisipasi secara aktif dalam masyarakat. Neurorestorasi, yang melibatkan berbagai intervensi untuk memulihkan fungsi saraf yang terganggu, merupakan bidang penelitian yang terus berkembang. (Adre M et al., 2022)

Menurut Riset Kesehatan Dasar Indonesia (Riskesdas) angka kejadian stroke meningkat dari 7 per juta pada tahun 2013 menjadi 10.9 per juta pada tahun 2018. Insidens stroke iskemik di Indonesia antara tahun 2012 dan 2014 adalah 67% dari keseluruhan stroke. Golongan usia dengan penderita stroke tertinggi yaitu >75 tahun yang mencapai 50,2 kasus per 1000 penduduk dan didominasi dari daerah perkotaan. Insidensi stroke pada laki-laki lebih tinggi dibanding perempuan (Pokdi Stroke, 2011). *National Stroke Association* (ASA) menyatakan bahwa 10% penderita stroke sembuh total tanpa cacat apapun, 25% sembuh dengan cacat ringan, dan 40% menderita cacat sedang sampai berat yang membutuhkan perawatan jangka panjang.

Stroke menurut *World Health Organization* (WHO) didefinisikan sebagai tanda – tanda klinis yang terjadi secara cepat atau mendadak berupa defisit fokal atau global pada fungsi otak dengan gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih atau menyebabkan kematian, tanpa penyebab yang jelas selain penyebab vaskular. Terdapat juga definisi stroke berdasarkan *American Heart Association/ American Stroke Association* (AHA/ASA), dimana stroke didefinisikan sebagai sindrom defisit neurologis yang bersifat akut akibat jejas pada otak, medula spinalis, dan retina yang dapat dijelaskan dengan etiologi vaskular.

Fungsi kognitif adalah kemampuan intelektual yang meliputi pemahaman dan penggunaan bahasa, persepsi dan penggunaan kemampuan berhitung, *attention* (proses informasi), memori, dan fungsi eksekutif seperti merencanakan, *problem solving*, dan *self-monitoring*. Gangguan pada fungsi kognitif bila dibiarkan akan mengganggu aktivitas sehari-hari. Sebagai contoh gangguan memori yang sering terjadi pada pasien pasca stroke. (Boletimi et al., 2021).

Dua pertiga penderita stroke mengalami gangguan kognitif atau penurunan stroke. Hampir sepertiga mengalami demensia dalam 3 bulan ar 25% penderita stroke yang bertahan hidup didiagnosis ! bulan serangan stroke. (Kumalasari et al., 2018).

metode neurorestorasi yang menjanjikan adalah *Repetitive c Stimulation* (rTMS) yang merupakan teknik non-invasif yang n magnet untuk merangsang area tertentu di otak dengan fungsi saraf yang terganggu. (Amanda T et al., 2022)



Meskipun beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa rTMS dapat memperbaiki fungsi kognitif pada pasien, evaluasi efektivitasnya dengan menggunakan *Quantitative Electroencephalography* (qEEG) masih terbatas. qEEG merupakan alat yang sensitif dan akurat untuk mengukur aktivitas listrik otak dan dapat memberikan gambaran yang lebih mendalam mengenai perubahan neurofisiologis yang terjadi setelah intervensi rTMS.

Topografi *Quantitative Electroencephalography* (qEEG) adalah prosedur non-invasif dan berorientasi spasial untuk menggambarkan pola amplitudo dan frekuensi yang terkait dengan EEG konvensional, untuk menghasilkan peta kode warna dari EEG yang dianalisis secara spektral. Hasil EEG konvensional bersifat objektif namun tidak kuantitatif. Selain itu, ada kemungkinan variasi antar pengamat. (Pinheiro L et al., 2003).

Infark serebral akan menyebabkan pelemahan aktivitas listrik yang dapat meluas ke seluruh hemisfer otak dengan atau tanpa gelombang lambat beramplitudo rendah dalam beberapa jam setelah onset. Dalam beberapa hari, amplitudo gelombang otak dapat menurun, kemungkinan disebabkan oleh edema perilesional dan vasospasme. Penurunan aliran darah otak menunjukkan korelasi yang baik dengan gambaran depresi ipsilateral pada aktivitas yang terekam pada qEEG (Syahrul Nizam et al., 2023).

Studi telah menunjukkan bahwa qEEG memiliki potensi dalam memprediksi luaran stroke pada pasien. Beberapa penelitian juga telah menemukan hubungan antara pola-pola khusus dalam aktivitas listrik otak yang dicerminkan oleh qEEG dengan luaran stroke seperti tingkat keparahan stroke, fungsi kognitif pasca stroke, dan pemulihan motorik pasca stroke dengan menggunakan rasio *delta-theta/alpha-beta ratio* (DTABR) yang merupakan parameter berkaitan erat dengan luaran pasien stroke. (Pinheiro L et al., 2003).

DTABR dan *relative power* merupakan indeks parameter qEEG terbaik dalam menentukan luaran pasien pasca stroke iskemik. DTABR dan *relative power* yang tinggi memberikan gambaran luaran fungsional yang buruk pada pasien pasca stroke. DTABR berkaitan erat dengan perfusi serebral, di mana semakin rendah DTABR, semakin baik aliran darah serebral dan metabolisme oksigen (Bentes., 2018).

Penatalaksanaan gangguan kognitif pascastroke ditujukan untuk pencegahan sekunder stroke dan terapi spesifik untuk perbaikan fungsi kognitif. Pencegahan sekunder stroke meliputi pengendalian faktor risiko. Pemulihan pascastroke didasarkan pada perubahan plastisitas sistem saraf pusat yang mengkompensasi hilangnya aktivitas bagian otak yang rusak. Program perbaikan sebagian fungsi saraf dengan meningkatkan al. rTMS merupakan metode non-invasif yang dapat meningkatkan potensial terhadap rangsangan kortikal. Stimulasi rTMS untuk mendorong pemulihan fungsional pada pasien stroke melalui induksi neuroplastisitas. (Leufacheur, 2006).

Penelitian yang dilakukan oleh (Christiantoro et al., 2017) menunjukkan bahwa terapi rTMS memberikan perbaikan signifikan fungsi kognitif



global yang dinilai dari skor tes *Montreal Cognitive Assessment-Indonesia* (MoCA-INA) pada pasien gangguan kognitif pascastroke iskemik setelah mendapat perlakuan rTMS di regio *dorsolateral prefrontal cortex* (DLPFC) selama 10 sesi.

Penelitian oleh (Rectorova et al., 2005) menunjukkan bahwa rTMS di regio DLPFC memberikan efek yang signifikan pada peningkatan nilai *stroop test* namun tidak di regio *motor cortex* (MC). rTMS frekuensi tinggi pada DLPFC kiri dapat menginduksi efek positif terukur pada fungsi eksekutif.

Penelitian oleh (Wagner et al., 2006) juga mendapatkan perbaikan bermakna fungsi atensi pada kelompok perlakuan rTMS dibandingkan dengan *sham* rTMS.

Gangguan kognitif pascastroke sebagian besar dinilai dengan *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) dan *Mini Mental State Examination* (MMSE). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa MoCA atau dalam versi Indonesia disebut MoCA-INA merupakan pemeriksaan kognitif yang lebih mudah, cepat, dan lebih akurat untuk skrining gangguan kognitif dibandingkan dengan MMSE (Nasreddine ZS et al., 2008). Penilaian fungsi kognitif dengan MoCA atau MMSE telah terbukti efektif, tetapi kondisi pasien seperti kelemahan anggota tubuh, gangguan penglihatan, afasia, dan kelelahan dapat menjadi kendala pengujian, oleh karena itu diperlukan metode lain untuk penilaian kognitif (Schleiger, E. et al., 2017). Kombinasi antara qEEG dan MoCA-INA dapat memberikan evaluasi yang komprehensif mengenai efektivitas rTMS dalam memperbaiki fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik. (Cumming T et al., 2013)

Gangguan kognitif pascastroke iskemik merupakan masalah yang signifikan dan memerlukan intervensi yang efektif untuk memperbaiki kualitas hidup pasien. Penggunaan rTMS sebagai metode neurorestorasi memberikan potensi besar dalam memulihkan fungsi kognitif yang terganggu. Namun, untuk memastikan efektivitasnya, diperlukan evaluasi yang komprehensif menggunakan alat yang sensitif seperti qEEG dan instrumen penilaian kognitif yang akurat seperti MoCA-INA.

Hal ini menjadi dasar kami melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas rTMS dalam memperbaiki fungsi kognitif pada pasien gangguan kognitif pascastroke iskemik yang dievaluasi dengan menggunakan DTABR sebagai parameter qEEG dan skor MoCA-INA. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah yang kuat mengenai manfaat rTMS dalam neurorestorasi kognitif pascastroke iskemik serta membantu dalam pengembangan panduan klinis untuk perawatan pasien stroke. Dengan demikian, penelitian ini berpotensi meningkatkan pendekatan perawatan dan rehabilitasi pada akhirnya dapat meningkatkan kualitas hidup mereka



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Bagaimana pengaruh rTMS terhadap perubahan DTABR dan tes MoCA-INA pada pasien stroke iskemik dengan gangguan kognitif.

1.3 Hipotesis Penelitian

rTMS memiliki efek signifikan terhadap perbaikan fungsi kognitif pasien stroke iskemik dengan gangguan kognitif yang ditandai dengan penurunan DTABR dan peningkatan skor MoCA-INA.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengevaluasi perubahan dalam pola aktivitas otak dan kemampuan kognitif pada pasien stroke iskemik setelah terapi rTMS dengan menggunakan DTABR dan MoCA-INA sebagai alat ukur.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur DTABR dan MoCA-INA pada kelompok perlakuan sebelum pemberian terapi rTMS.
2. Mengukur DTABR dan MoCA-INA pada kelompok kontrol sebelum pemberian terapi rTMS.
3. Mengukur DTABR dan MoCA-INA pada kelompok perlakuan sesudah pemberian terapi rTMS.
4. Mengukur DTABR dan MoCA-INA pada kelompok kontrol sesudah pemberian terapi rTMS.
5. Membandingkan DTABR dan MoCA-INA pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sebelum dan sesudah pemberian terapi rTMS.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini akan memberikan pengetahuan dan kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan terutama dalam melihat peran rTMS dalam perbaikan fungsi kognitif pasien stroke iskemik dengan menggunakan DTABR dan MoCA-INA sebagai alat ukur.

1.5.2 Manfaat Aplikatif



kontribusi dalam penerapan ilmu dan teknologi kesehatan rapan rTMS pada pasien stroke iskemik.

1.5.3 Manfaat Metodologi

Penelitian ini dapat dijadikan sumber referensi bagi peneliti lain dalam melakukan penelitian selanjutnya mengenai efek rTMS terhadap hasil DTABR dan MoCA-INA pada pasien stroke iskemik dengan gangguan kognitif.

1.6 Kajian dan Kerangka Teori

Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Stroke 2019, mendefinisikan stroke sebagai manifestasi klinis akut akibat disfungsi neurologis pada otak, medula spinalis, dan retina baik sebagian atau menyeluruh yang menetap selama 24 jam atau menimbulkan kematian akibat gangguan pembuluh darah.

Stroke dapat dibagi menjadi dua tipe umum, yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik terjadi karena gangguan perfusi pada teritorial aliran arteri yang mengalami stenosis atau oklusi hingga menyebabkan kematian sel terlokalisir. Sementara stroke hemoragik terjadi karena kumpulan darah yang terlokalisir di parenkim otak atau sistem ventrikel tanpa disebabkan oleh trauma (Sacco et al., 2013).

Studi TOAST (*Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment*) pada tahun 1993 membagi stroke iskemik kedalam 5 kategori, yaitu aterosklerosis arteri besar, stroke kardioembolik, obstruksi pembuluh darah kecil, stroke dengan penyebab stroke dengan penyebab lain yang diketahui, dan stroke dengan yang belum diketahui. Stroke terkait aterosklerosis menyumbang porsi terbesar dari seluruh stroke iskemik di Indonesia (59,5% kasus), diikuti oleh penyumbatan pembuluh darah kecil (26,7%), stroke yang tidak diketahui etiologinya (9,8%), stroke kardioemboli (2,1%), dan jenis stroke lainnya dengan penyebab yang diketahui (0,9 persen). Pasien stroke dengan aterosklerosis arteri besar dan pasien dengan stroke kardioembolik memiliki tata laksana yang berbeda karena perbedaan patofisiologi kerusakan endotel pada kedua kondisi tersebut. (Budianto Pepi, et al., 2020).

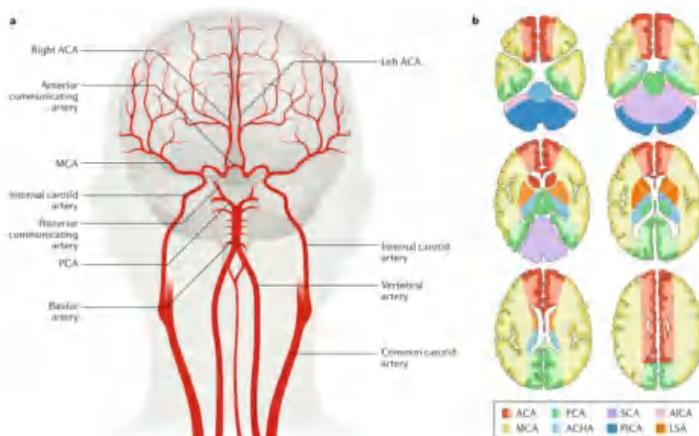
Sebagian besar stroke iskemik disebabkan oleh tromboemboli, dengan sumber emboli yang umum adalah aterosklerosis pada arteri besar (arkus aorta, arteri cervical, atau arteri intrakranial) dan penyakit jantung, terutama fibrilasi atrium. Penyebab stroke iskemik yang lain termasuk penyakit pembuluh darah kecil yang berhubungan dengan peningkatan tekanan darah dan diabetes mellitus. Penyebab yang lebih jarang namun cukup banyak ditemui pada pasien berusia muda antara lain diseksi arteri, vaskulitis, endokarditis, *patent foramen ovale* (PFO)



adoksikal (trombus vena memasuki sirkulasi sistemik dan sebagai gangguan hematologis (*antiphospholipid syndrome*, *vera*, trombotosis esensial) (Campbell et al., 2019; Campbell

intrakranial mengalami oklusi, terdapat jalur aliran darah yang akan menjaga viabilitas regio penumbra otak hingga kemampuan kolateral untuk mempertahankan aliran darah tersebut

bervariasi pada setiap individu dan umumnya terdapat peran genetik dan lingkungan. *Circle of Willis* merupakan salah satu sumber aliran kolateral yang potensial, namun seringkali juga terjadi oklusi di hilir sehingga tidak dapat mengkompensasi dengan baik.



Gambar 1. Vaskularisasi serebral. (A) Cabang arteri mayor pada otak; (B) Teritorial vaskular pada otak (Campbell et al., 2019)

Stroke iskemik akut terjadi akibat oklusi vaskular sekunder karena penyakit tromboemboli. Iskemik menyebabkan hipoksia seluler dan penurunan *adenosine triphosphate* (ATP). Tanpa ATP, sel tidak memiliki energi untuk menjaga homeostasis gradien ion membran sel dan proses depolarisasi. Oklusi vaskular akut menghasilkan area iskemik sesuai teritori vaskularisasi dari pembuluh darah yang mengalami oklusi. Aliran darah lokal terbatas pada aliran residual di sumber arteri utama ditambah suplai vaskular kolateral jika ada. Area otak dengan *cerebral blood flow* (CBF) kurang dari 10 mL/100 gr jaringan/ menit disebut sebagai inti infark (*ischemic core*). Neuron-neuron pada area ini dianggap mati dalam hitungan menit sejak onset stroke. Area otak yang mengalami penurunan minimal CBF < 25 mL/ 100 g jaringan/ menit disebut sebagai penumbra iskemik (*ischemic penumbra*). Neuron-neuron pada area penumbra iskemik dapat tetap bertahan hidup untuk beberapa jam karena perfusi yang minimal. (Budianto Pepi et al., 2020)

Pada level seluler, neuron yang iskemik menjadi terdepolarisasi karena penurunan ATP dan kegagalan sistem transport ion pada membran sel. Gangguan

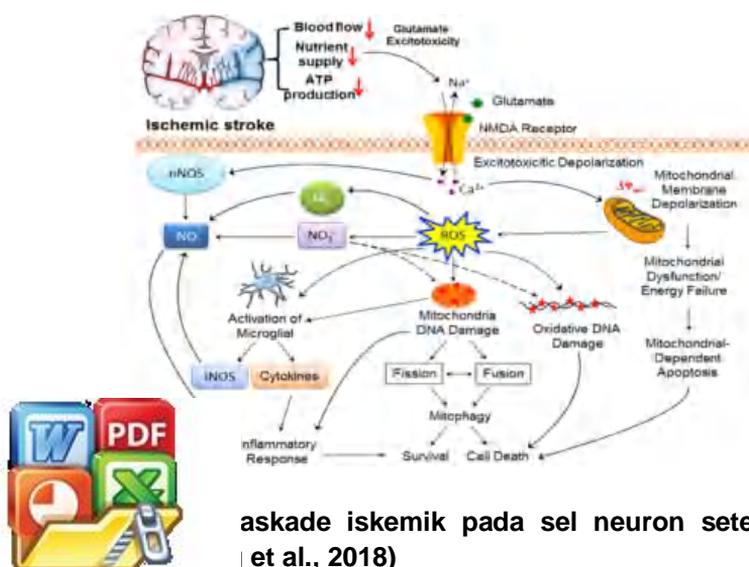


akibat stroke juga mengganggu pompa ion Na-K pada membran sel, menyebabkan peningkatan ion Na⁺ intraseluler yang kemudian akan meningkatkan kadar air intraseluler. Pembengkakan sel ini disebut edema serebral dan dapat terjadi sangat cepat sejak terjadinya iskemik. Edema serebral juga mengganggu fungsi normal perpindahan ion melalui membran. Proses influks kalsium menyebabkan terjadinya aktivasi neurotransmitter, meliputi glutamat yang kemudian mengaktifkan N-

metil-D-aspartat (NMDA) dan reseptor eksitatorik lainnya pada neuron. Influx ion positif ini menyebabkan neuron terdepolarisasi, dan influx kalsium lebih lanjut terus berlangsung, semakin banyak pelepasan neurotransmitter glutamat, dan proses awal jejas iskemik berlangsung. Influx masif dan kontinu ion Ca^{2+} ke dalam sel akan mengaktifkan berbagai enzim degradatif, yang menyebabkan proses destruksi membran sel dan struktur esensial neuron lainnya. Radikal bebas, asam arakidonat, nitrit oksida juga dihasilkan oleh proses ini dan menyebabkan kerusakan neuron lebih lanjut.

Iskemik juga secara langsung menyebabkan disfungsi vaskularisasi cerebral dengan kerusakan *Blood Brain Barrier* (BBB) dalam kurun waktu 4-6 jam setelah infark. Setelah kerusakan BBB, protein dan air mengisi spatium ekstraseluler dan menyebabkan edema vasogenik. Proses ini akan memperparah kondisi edema serebral dan menimbulkan efek desak ruang (*space-occupying lesion*) dengan puncak pada hari ke 3 hingga 5, dan umumnya akan terjadi perbaikan beberapa minggu karena proses reabsorpsi air dan protein. Dalam hitungan jam hingga hari setelah stroke, gen spesifik akan teraktivasi menyebabkan pembentukan sitokin yang memperparah proses inflamasi dan gangguan mikrosirkulasi. (Budianto Pepi et al., 2020)

Akhirnya, neuron-neuron pada area penumbra iskemik juga akan terlibat ikut dalam proses jejas progresif bergabung dengan inti infark yang biasanya terjadi dalam durasi jam setelah onset stroke. Infark menyebabkan kematian neuroglia, astrosit, dan juga sel glia lainnya seperti oligodendrosit dan mikroglia. Area dengan jaringan infark kemudian akan mengalami nekrosis liquefaksi dan dibuang oleh makrofag menyebabkan proses hilangnya volume parenkimal. (Ramiro et al., 2018).



askade iskemik pada sel neuron setelah terjadi stroke
(et al., 2018)

Stroke merupakan penyebab kecacatan utama, tidak hanya akibat disfungsi motorik, namun juga gangguan fungsi kognitif yang sering terjadi. Gangguan kognitif berfluktuasi sesuai fase stroke. Gangguan kognitif pada fase akut terjadi akibat dampak langsung lokasi infark pada tempat yang strategis atau akibat hipoperfusi regio otak lain sebagai respon sekunder infark. Pada fase subakut dan pasca stroke, lebih banyak disebabkan oleh karena faktor di luar stroke seperti suhu, kejang, faktor komorbiditas, dan faktor genetik. (Gottesman and Hills, 2010).

Patofisiologi gangguan kognitif pascastroke bersifat kompleks dan melibatkan berbagai mekanisme yang berkontribusi terhadap gangguan struktur dan fungsi otak antara lain : (Elendu C et al., 2023):

Infark serebral dan kaskade iskemik, merupakan penyebab sebagian besar kasus stroke. Terjadi ketika ada penyumbatan aliran darah ke wilayah otak tertentu yang menyebabkan kerusakan jaringan dan kekurangan oksigen serta glukosa sehingga memicu serangkaian kejadian patologis. Kaskade iskemik melibatkan eksitotoksitas, stres oksidatif, peradangan, dan apoptosis, yang menyebabkan kematian sel saraf dan kerusakan jaringan.

Faktor pembuluh darah, hipertensi, diabetes melitus, dan aterosklerosis berkontribusi terhadap patofisiologi gangguan kognitif pada stroke. Faktor risiko ini menyebabkan disfungsi endotel, remodeling pembuluh darah, berkurangnya aliran darah otak, mengganggu pengiriman nutrisi dan oksigen ke daerah otak, dan menyebabkan hipoperfusi otak. Hipoperfusi serebral kronis berkontribusi terhadap lesi *white matter*, mikroinfark, dan penyakit pembuluh darah kecil yang berhubungan dengan gangguan kognitif.

Peradangan saraf, sebagai respon terhadap iskemia serebral, proses inflamasi diaktifkan di dalam otak. Mikroglia dan astrosit yang teraktivasi melepaskan sitokin proinflamasi, seperti *interleukin-1 β* (IL-1 β), *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), dan *interleukin-6* (IL-6). Peradangan saraf memperburuk kerusakan saraf, mengganggu koneksi sinaptik, dan berkontribusi terhadap degenerasi saraf, yang pada akhirnya menyebabkan gangguan kognitif.

Kerusakan *white matter*, stroke iskemik dapat merusak *white matter* yang menyebabkan gangguan kognitif secara signifikan. Cedera aksonal, demielinasi, dan gangguan saluran materi putih mengganggu konektivitas dan komunikasi saraf. Lesi *white matter*, seperti leukoaraiosis dan infark lacunar, sering ditemukan pada gangguan kognitif pascastroke dan berkontribusi terhadap disfungsi eksekutif, defisit pemrosesan informasi, dan memperlambat kecepatan kognitif.

Degenerasi saraf dan akumulasi protein, stroke dapat memicu proses neurodegeneratif, termasuk akumulasi agregat protein abnormal seperti plak *tau tangles*, serupa dengan yang diamati pada penyakit



neurotransmitter, stroke dapat mengganggu berbagai sistem yang menyebabkan ketidakseimbangan yang berkontribusi terhadap penurunan asetilkolin, neurotransmitter utama yang terlibat dalam memori, biasanya terjadi setelah stroke dan berkontribusi

terhadap defisit kognitif. Perubahan pada neurotransmitter lain, termasuk dopamin, serotonin, dan norepinefrin, juga dapat berdampak pada fungsi kognitif.

Komplikasi sekunder, Kejang, infeksi, depresi, dan kecemasan pascastroke dapat menyebabkan kerusakan saraf dan memperburuk fungsi kognitif.

Jenis gangguan kognitif dapat terjadi pada domain tunggal (atensi, bahasa, memori, visuospasial, atau fungsi eksekutif) atau gabungan diantaranya. Gangguan fungsi kognitif pada domain tunggal jarang terjadi, lebih sering berupa spektrum yang tergolong ke dalam gangguan kognitif vaskuler (*vascular cognitive impairment = VCI*). (Xie et al., 2013).

Pengaruh stroke terhadap gangguan kognitif biasanya banyak terdapat pada kerusakan di pembuluh darah kecil (*small vessel disease*) 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). (Cumming T et al., 2013)

MoCA-INA terdiri dari 30 poin yang akan di ujikan dengan menilai beberapa domain kognitif, yaitu : (Cumming T et al., 2013)

- a) Fungsi visuospasial/eksekutif : dinilai dengan trail-making B (1 poin), phonemic fluency test (1 poin), two item verbal abstraction (1 poin), dinilai dengan clock drawing test (3 poin) dan menggambarkan kubus 3 dimensi (1 poin).
- b) Penamaan : menyebutkan 3 nama binatang (gajah, unta, badak ; 3 poin).
- c) Bahasa : 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)

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) merupakan alat non-invasif yang memungkinkan stimulasi listrik pada sistem saraf dan dapat menjadi alat pengobatan yang ideal karena kemampuannya untuk memodifikasi plastisitas otak.



silkan arus listrik di sistem saraf pusat dengan membuat etik bifasik pendek 100 μ s. Ketika diberikan pada frekuensi μ t sebagai *repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)*

beberapa penelitian menunjukkan bahwa perubahan frekuensi ulasi menghasilkan efek jangka panjang. Stimulasi frekuensi mulasi rangsangan kortikal dan umumnya menghasilkan efek

yang memiliki aspek yang sama dengan *Long-term potentiation* (LTP). Sebagai perbandingan, stimulasi frekuensi rendah (≤ 1 Hz) mengurangi eksitabilitas kortikal dan menginduksi pengurangan efisiensi sinaptik yang mirip dengan depresi jangka panjang. Berbagai parameter stimulasi seperti intensitas, frekuensi, pola keseluruhan stimulasi, dan periode menentukan efek fungsional rTMS pada eksitabilitas kortikal. (Baek et al., 2018).

Ada dua terapi rTMS antara lain rTMS-frekuensi rendah, yang didefinisikan oleh stimulasi pada frekuensi rendah dari 1 Hz, dan frekuensi tinggi rTMS yang didefinisikan sebagai stimulasi pada frekuensi yang lebih tinggi dari 5 Hz. rTMS frekuensi rendah mengurangi rangsangan saraf, sedangkan rTMS frekuensi tinggi meningkatkan rangsangan kortikal. Adapun stimulasi dengan frekuensi tinggi lebih dari 5 Hz pada *Dorsolateral Prefrontal Cortex* (DLPFC) dengan menggunakan kombinasi 5 Hz, 10 Hz, dan 20 Hz. (Lefaucheur et al. 2020).

Sebuah studi menunjukkan bahwa rTMS efektif dalam berbagai kondisi patologis dan penyakit seperti depresi, sindrom nyeri, parkinson, distonia, dan tremor. Selain itu, rTMS merupakan metode neurorehabilitatif efektif untuk pasien dengan gejala sisa berbagai gangguan sistem saraf pusat seperti pada trauma atau stroke. Dan menunjukkan bahwa efek positif dari rTMS dapat bertahan selama 6 bulan setelah penghentian pengobatan. (Lefaucheur et al. 2020).

Penatalaksanaan gangguan kognitif pascastroke ditujukan untuk pencegahan sekunder stroke dan terapi spesifik untuk perbaikan fungsi kognitif. Pencegahan sekunder stroke meliputi pengendalian faktor risiko. Pemulihan pasca stroke didasarkan pada perubahan plastisitas sistem saraf pusat yang mengkompensasi hilangnya aktivitas bagian otak yang rusak. Program neurorestorasi memperbaiki sebagian fungsi saraf dengan meningkatkan reorganisasi kortikal. rTMS merupakan metode non-invasif yang dapat menghasilkan perubahan potensial terhadap rangsangan kortikal. Stimulasi rTMS direkomendasikan untuk mendorong pemulihan fungsional pada pasien stroke dengan cara menginduksi neuroplastisitas. (Christiantoro et al., n.d)

Dalam konteks kognitif, rTMS frekuensi tinggi meningkatkan γ -aminobutyric acid (GABA) yang memediasi proses inhibisi kortikal. Efek neurofisiologi ini diusulkan menjadi dasar efek fasilitasi kognisi TMS karena performa mental dan fungsi kognitif berhubungan dengan proses inhibisi kortikal dan sinkronisasi aktivitas neuron secara luas bergantung pada interneuron GABAergik. (Daskalakis et al., 2016).

rTMS frekuensi tinggi pada DLPFC kiri aman dan dapat menginduksi efek positif terukur pada fungsi eksekutif. rTMS frekuensi tinggi paling mungkin



gkatan fungsi kognitif dengan signifikan bila distimulasi di saran 10-15 sesi berturut-turut dan *motor threshold* individual . Beberapa penelitian gagal menunjukkan efek kognitif yang dapat menunjukkan kecenderungan ke arah perbaikan kognitif n dengan penelitian yang menggunakan stimulasi rTMS 1 Hz, frekuensi tinggi tampaknya lebih unggul dalam *outcome*. (n.d)

Quantitatif Electroencephalography EEG (qEEG) adalah pemrosesan matematika secara digital gelombang EEG yang direkam untuk menyorot komponen bentuk gelombang tertentu, mentransfer gelombang EEG ke dalam format atau domain yang menjelaskan informasi yang relevan, atau mengaitkan hasil numerik dengan data EEG untuk ulasan atau perbandingan selanjutnya (Popa L.L, et al. 2020). Dalam referensi lain dijelaskan bahwa qEEG adalah jenis analisis EEG modern yang melibatkan perekaman sinyal EEG digital yang diproses, diubah, dan dianalisis menggunakan algoritme matematika kompleks. qEEG telah membawa teknik baru ekstraksi fitur sinyal EEG antara lain analisis pita frekuensi spesifik dan kompleksitas sinyal, analisis konektivitas, dan analisis jaringan.

Aplikasi klinis qEEG sangat luas, termasuk dalam penanganan kasus gangguan neuropsikiatri, epilepsi, stroke, demensia, cedera otak traumatik, gangguan kesehatan mental lainnya. (Asmedi et al, 2022).

Penelitian telah menunjukkan bahwa qEEG dapat digunakan sebagai prediktor stroke dengan beberapa cara berikut : (Sofiah, et al., 2018)

1. Deteksi dan pemantauan peningkatan risiko stroke : Studi telah menunjukkan bahwa perubahan pada pola aktivitas listrik otak yang ditemukan melalui qEEG dapat menjadi penanda awal yang menunjukkan peningkatan risiko stroke. Pola abnormal seperti perubahan pada gelombang alfa, beta, atau gelombang theta pada area tertentu pada EEG dapat menjadi petunjuk tentang kemungkinan stroke.
2. Identifikasi kerusakan otak : qEEG dapat membantu dalam mendeteksi kerusakan pada area otak yang terkait dengan risiko stroke. Dengan menggunakan analisis spasial dan frekuensi, qEEG dapat menunjukkan adanya ketidakseimbangan atau disfungsi pada aktivitas listrik otak yang mungkin mengindikasikan adanya kerusakan akibat stroke.
3. Prediksi hasil dan pemulihan : Beberapa penelitian menunjukkan bahwa qEEG dapat digunakan untuk memprediksi hasil dan pemulihan pasien setelah stroke. Penelitian menunjukkan bahwa pola gelombang yang mencerminkan plastisitas otak dan kemampuan pemulihan dapat diidentifikasi melalui qEEG. Analisis qEEG juga dapat memberikan informasi tentang sejauh mana kerusakan otak dan menggambarkan potensi pemulihan pada pasien.

Untuk mempertimbangkan disfungsi otak, qEEG perlu dilakukan secara efisien karena merupakan salah satu jenis pencitraan otak dengan menggunakan multielektrode EEG. Alat ini dapat secara efisien memandu seorang neurologis untuk melakukan terapi non-invasif. Interpretasi hasil qEEG yang akurat



aman tentang terminologi dan angka- angka yang dihasilkan G.

digunakan dalam interpretasi antara lain :

gelombang yang diukur dari dasar gelombang hingga puncak satuan μv (microvolt).

untuk gelombang dengan satuan μv^2 .

Absolute power, jumlah energi pada tiap frekuensi gelombang delta, theta, alfa, beta dan gamma dengan satuan μV^2 yang lebih banyak ditemukan pada daerah oksipital pada saat mata tertutup dibandingkan daerah frontal dan sentral. Jumlah *Absolute power* diperoleh dengan mengambil amplitudo berbasis *Fast Fourier Transform* (FFT) yang merupakan spektrum daya dari setiap saluran EEG. (Demos, 2005)

Relative power, presentase absolute power pada frekuensi yang diberikan dibandingkan total power dari semua frekuensi gelombang dengan satuan persen (%). (Demos, 2005)

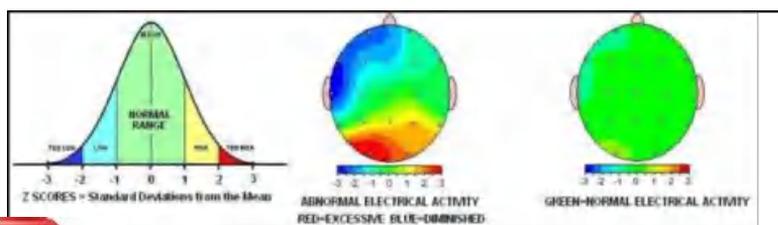
Koherensi, merupakan pengukuran tingkat kesamaan informasi di antara semua area otak. Singkatnya memahami koherensi, kita mempertimbangkan perbedaan fase antara dua sinyal. Ketika perbedaan fase antara sinyal adalah konstan maka koherensi nilai 1, ketika fase perbedaan antara sinyal adalah acak maka koherensi nilai 0. (Rodrak, 2013)

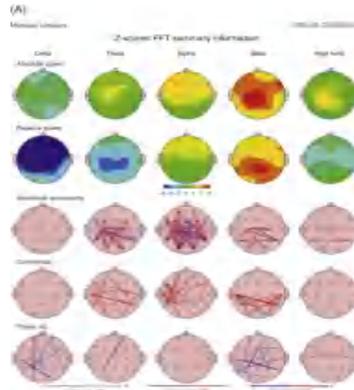
Phase Lag, untuk memperkirakan waktu integrasi sinaptik. Dengan kata lain, Phase Lag menunjukkan kecepatan berbagi informasi antara dua area di otak. (Rodrak, 2013)

Setelah perekaman qEEG, pada *Brain mapping* untuk *absolute power* akan ditampilkan di baris atas, koherensi ditampilkan di baris tengah, dan *phase lag* akan ditampilkan di baris bawah. Kemudian pita frekuensi ditampilkan secara terpisah. Gelombang delta ditampilkan di kolom pertama, theta, alfa, beta, dan high beta ditampilkan pada kolom secara berurutan. (Thatcher, R. W. 2004)

Hasil qEEG kemudian akan ditampilkan sebagai *Z-scores*, yang mewakili standar deviasi (SD) 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, kuning, dan jingga mewakili aktivitas gelombang otak dengan SD di atas normal sedangkan warna pirus, biru, dan biru pekat menunjukkan aktivitas di bawah SD. (Gudmundsson, et al., 2007)



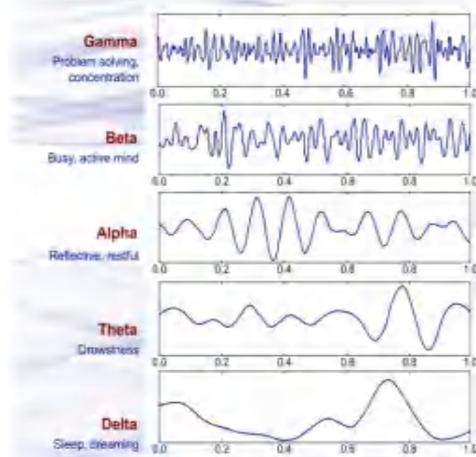


Gambar 3. Hasil qEEG dalam bentuk Z-score

Untuk koherensi dan *phase lag*, akan menunjukkan hubungan antara dua situs yang saling bertaut. Ada tiga tingkat deviasi yang diidentifikasi melalui ketebalan *linkage* (tautan). Tautan yang tipis menunjukkan penyimpangan yang lebih sedikit sedangkan tautan yang lebih tebal menunjukkan penyimpangan yang lebih tinggi. Tautan warna biru berarti penyimpangannya di bawah kisaran normal dan tautan merah berarti berada di atas kisaran normal. (Thatcher, R. W. 2004).

DTABR merupakan salah satu indeks yang dapat dicari dari pemeriksaan qEEG dengan menilai rasio $(\text{delta} + \text{theta}) / (\text{alpha} + \text{beta})$. (M. Alwhaibi, R. 2021). Pada pasien dengan sindrom sirkulasi anterior didapatkan bahwa DTABR dapat memprediksi perbaikan neurologis, demikian juga *outcome* fungsional jangka pendek pada pasien dengan stroke iskemik. (Sheorajpanday et al., 2010).

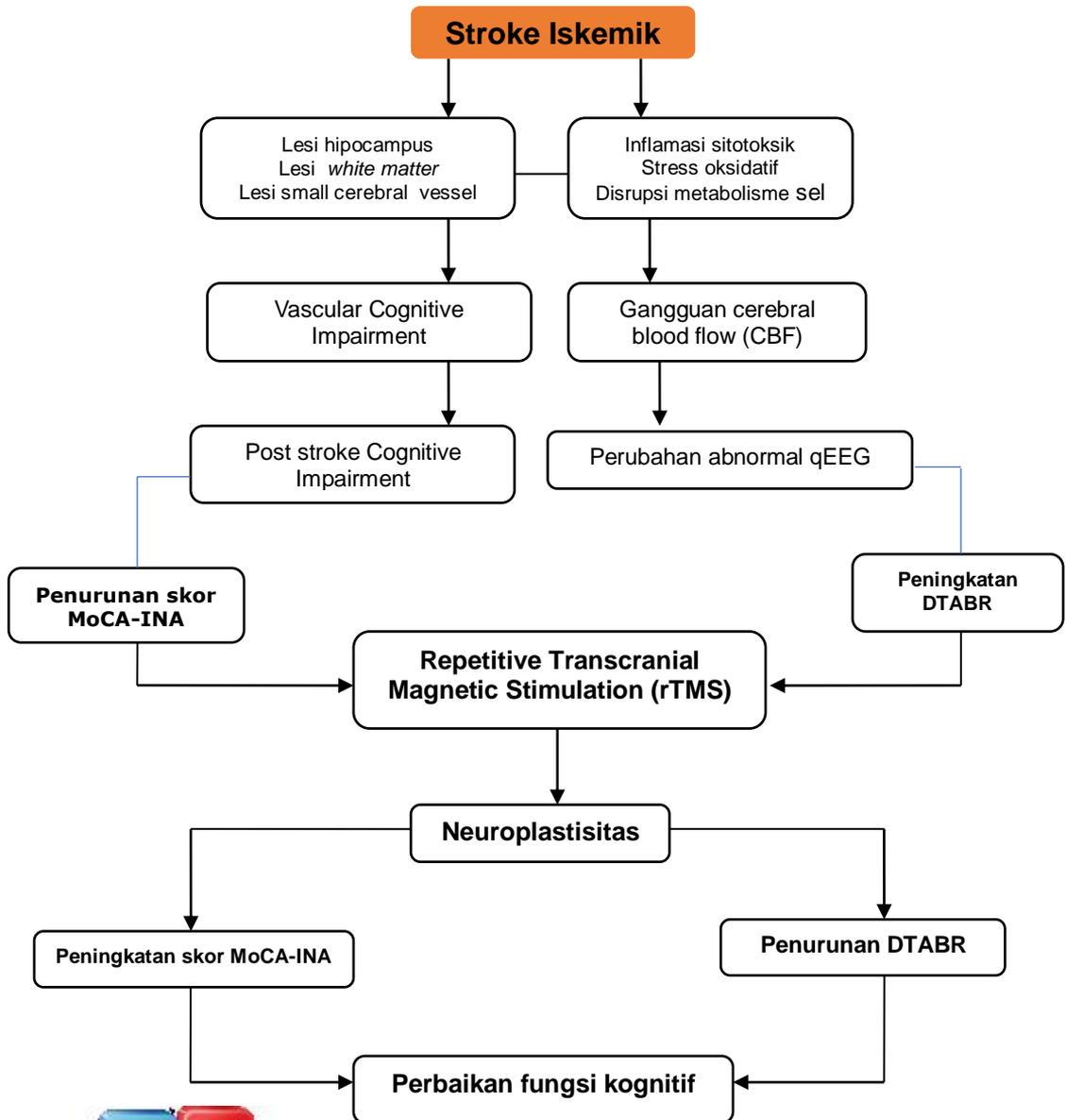
DTABR berhubungan erat dengan *cerebral perfusion*, dimana semakin rendah DTABR semakin bagus *cerebral blood flow* dan metabolisme oksigen demikian juga sebaliknya (Bentes et al., 2018)



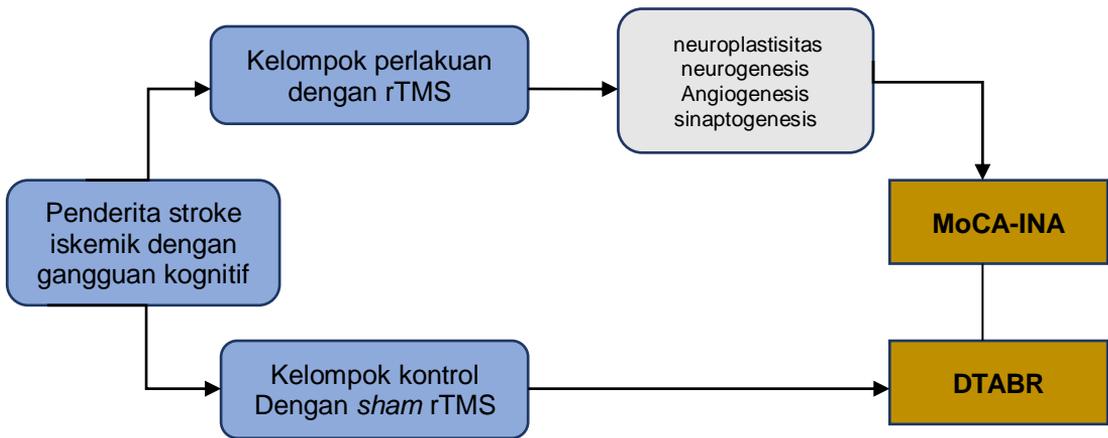
Gambar 4. Jenis gelombang otak (Abhang et al., 2016)



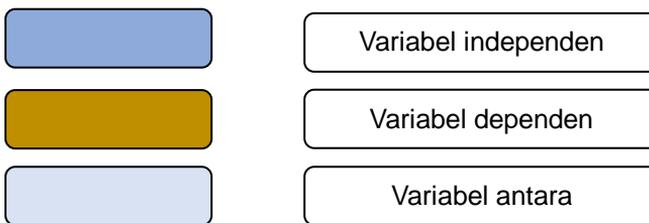
Berdasarkan kajian teori yang telah dibahas, berikut kerangka teori dari penelitian ini.



Gambar 5. Kerangka Teori



Keterangan Variabel :



Gambar 6. Kerangka Konsep

