

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stroke adalah penyebab utama kecacatan jangka panjang yang serius pada orang dewasa. Lebih dari 60% penderita *stroke* menderita defisit neurologis persisten yang memiliki dampak yang signifikan terhadap keterbatasan kualitas hidup individu, terutama dalam aktivitas kehidupan sehari-hari (Hummel *et al.*, 2005). WHO menyebutkan terdapat 15 juta orang di seluruh dunia menderita *stroke* dengan 1 dari 6 orang di dunia ini meninggal karena *stroke* (WHO, 2022). Di Indonesia pada tahun 2021 terdapat sekitar 1.789.261 jumlah kasus *stroke* yang ditangani (Pusat Pembiayaan dan Jaminan Kesehatan, Kemenkes RI, 2021). Prevalensi *Stroke* menurut Riskesdas tahun 2018 di Provinsi Sulawesi Selatan berkisar 10 permil kasus (RISKESDAS, 2019).

Gangguan fungsi tangan adalah salah satu konsekuensi *stroke* yang paling sering terjadi. Pemulihan kontrol motorik pasca *stroke* terjadi paling cepat selama 3 bulan pertama dan biasanya stabil dalam 6 bulan. Namun, 40% hingga 80% dari semua penderita *stroke* memiliki pemulihan fungsional ekstremitas atas yang belum pulih seperti keadaan awal pada 3 hingga 6 bulan pasca *stroke* (Jayme *et al.*, 2007).

Sekitar 74% pasien dengan *stroke* kortikal, 46% dari pasien dengan *stroke* subkortikal dan 43% pasien dengan *stroke* infratentorial menunjukkan defisit kognitif (Nys *et al.*, 2007). Gangguan kognitif dapat meningkatkan kecacatan dan secara tidak langsung mempengaruhi pemulihan fungsional pasien pasca *stroke*, sebagai akibat kurangnya partisipasi dalam program rehabilitasi dan tingkat kepatuhan yang rendah pada program rehabilitasi (Cumming *et al.*, 2013). Heterogenitas gangguan kognitif pasien pasca *stroke*, tidak tersedianya alat atau pedoman klinis yang berbasis bukti dan konsisten untuk mengatasi rehabilitasi kognitif pasca *stroke* di semua domain kognitif menjadi hambatan di dalam rehabilitasi kognitif (Taylor dan Broomfield, 2013).

Dalam sebuah penelitian membahas kaitan erat antara berkurangnya massa otot dan penurunan kadar BDNF dan bagaimana olahraga dapat menginduksi peningkatan *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF), *irisin*,



Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1), dan *cathepsin b* (CTSB) yang dapat menembus *blood-brain barrier* (BBB) bertindak sebagai mediator dalam peningkatan fungsi kognitif (Oudbier *et al.*, 2022).

Rehabilitasi *stroke* konvensional telah menjadi intervensi berbasis bukti yang mampu meningkatkan kekuatan, fleksibilitas, ketahanan, mobilitas fungsional, keseimbangan, *gait*, dan kualitas hidup pasien dengan *stroke* (Kannan *et al.*, 2019). Namun, pelatihan konvensional dinilai sangat repetitif dan monoton, yang menimbulkan penurunan motivasi dan kepatuhan pasien dengan program rehabilitasi konvensional (Felipe *et al.*, 2020; Kannan *et al.*, 2019). Selain itu ketersediaan layanan rehabilitasi yang berpusat di perkotaan, kurangnya tenaga terapis menjadi salah satu masalah (Prvu Bettger *et al.*, 2019).

Seiring dengan perkembangan teknologi, penggunaan *virtual reality* (VR) *exergame* terapi rehabilitasi *stroke* membuat adanya perbaikan signifikan pada fungsi kognisi, motorik, kekuatan otot, dan keseimbangan ekstremitas bawah (Felipe *et al.*, 2020). *Video game* yang digunakan dalam aplikasi terapeutik mengalami perkembangan beberapa tahun terakhir, khususnya pada kondisi yang menghubungkan stimulus *virtual* dengan kondisi/keadaan sehari-hari. Teknologi pemrosesan gambar membantu memotivasi individu dengan keterbatasan fisik untuk meningkatkan jumlah latihan yang dapat dilakukan, sehingga berdampak pada peningkatan kemampuan menggerakkan ekstremitas yang terdampak, dengan hasil akhir peningkatan kualitas hidup (Chang *et al.*, 2013; Felipe *et al.*, 2020).

Tingkat intensitas dari penggunaan permainan masih belum diketahui, dimana hal ini dapat berpotensi membahayakan dan tidak sesuai dengan hasil yang diharapkan. Kegagalan untuk menentukan kriteria ideal dalam hal durasi dan jumlah sesi terapeutik VR untuk mendapatkan efek terapeutik yang maksimal dan meminimalkan reaksi yang tidak diinginkan, membuat perbandingan hasil fungsional studi-studi di dalam sebuah tinjauan sistematis menjadi tidak bermanfaat (Felipe *et al.*, 2020). Studi dan panduan berbasis bukti mengenai rehabilitasi dalam mengembalikan fungsi kekuatan genggaman tangan dan fungsi kognitif pasca *stroke* masih terbatas (Wang *et al.*, 2019). Oleh karena itu, penulis tertarik menilai hubungan antara penggunaan VR dengan fungsi tubuh pasien pasca *stroke*, khususnya pada fungsi kekuatan genggaman tangan dan fungsi



kognitif dan dosis latihan yang dapat memberikan efek potensiasi jangka panjang. Luaran akan dinilai dengan *handgrip dynamometer* dan *test MoCA-Ina*.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh terapi rehabilitasi berbasis *virtual reality exergame* pada kekuatan genggaman tangan dan fungsi kognitif pasien pasca *stroke*?

1.3. Tujuan Penelitian

a. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh dari pemberian *virtual reality exergame* terhadap kekuatan genggaman tangan dan fungsi kognitif pasien pasca *stroke*.

b. Tujuan khusus

- Mengetahui pengaruh pemberian terapi rehabilitasi konvensional terhadap kekuatan genggaman tangan pasien pasca *stroke* di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Tadjuddin Chalid, Makassar.
- Mengetahui pengaruh penambahan *virtual reality exergame* dengan terapi rehabilitasi konvensional terhadap kekuatan genggaman tangan pasien pasca *stroke* di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Tadjuddin Chalid, Makassar.
- Mengetahui pengaruh pemberian terapi rehabilitasi konvensional terhadap fungsi kognitif pasien pasca *stroke* di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Tadjuddin Chalid, Makassar.
- Mengetahui pengaruh penambahan *virtual reality exergame* dengan terapi rehabilitasi konvensional fungsi kognitif pasien pasca *stroke* di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Tadjuddin Chalid, Makassar.
- Menganalisis perbedaan pengaruh antara terapi rehabilitasi konvensional saja dan terapi rehabilitasi konvensional ditambah dengan *virtual reality exergame* terhadap kekuatan genggaman tangan pasien pasca *stroke* di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Tadjuddin Chalid, Makassar.



- Menganalisis perbedaan pengaruh antara terapi rehabilitasi konvensional saja dan terapi rehabilitasi konvensional ditambah dengan *virtual reality exergame* terhadap fungsi kognitif pasien pasca *stroke* di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Tadjuddin Chalid, Makassar.

1.4. Manfaat Penelitian

a. Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan terkait pengaruh *virtual reality exergame rehabilitation* pada kekuatan genggaman tangan dan fungsi kognitif pasien pasca *stroke*.

b. Manfaat metodologik

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam mengetahui dampak *virtual reality exergame rehabilitation* pada kekuatan genggaman tangan dan fungsi kognitif pasca *stroke* di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Tadjuddin Chalid, Makassar melalui penelitian eksperimental yang menggunakan desain penelitian *randomized controlled trial* (RCT).

c. Manfaat aplikatif

Penelitian ini diharapkan bermanfaat dan dapat digunakan sebagai acuan untuk pemberian persepan latihan pengembangan program latihan fisik dan rehabilitasi menggunakan *virtual reality exergame rehabilitation* pada populasi pasien pasca *stroke*.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Stroke*

a. Definisi *stroke*

Stroke adalah penyakit pembuluh darah otak. Menurut WHO, *stroke* adalah suatu keadaan dimana ditemukan tanda-tanda klinis yang berkembang cepat berupa defisit neurologik fokal dan global, yang dapat memberat dan berlangsung lama selama 24 jam atau lebih dan atau dapat menyebabkan kematian, tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vaskular (WHO, 2020).

Stroke adalah suatu sindrom defisit neurologis akut dan fokal yang didefinisikan secara klinis akibat cedera vaskular (hemoragik, non-hemoragik) pada sistem saraf pusat. *Stroke* merupakan penyebab kematian dan kecacatan nomor dua di dunia (Mary Vining Radomski, 2014).

b. Fungsi tangan pada *stroke*

Stroke merupakan penyebab utama disabilitas jangka panjang yang berdampak pada kontrol motorik dan fungsi tangan akibat kerusakan pada jalur motorik otak. Sekitar 85% penyintas *stroke* mengalami hemiparesis pada lengan atas, dan kurang dari setengahnya dapat sepenuhnya memulihkan fungsi lengan dalam enam bulan setelah *stroke*. Dibandingkan bahu dan siku, hemiparesis lebih banyak memengaruhi gerakan tangan dan pergelangan. Tangan memiliki peran penting dalam berbagai aktivitas sehari-hari karena dibutuhkan keterampilannya yang kompleks, seperti makan dengan garpu, mengancingkan baju, atau membuka pintu. Gangguan fungsi tangan ini dapat secara signifikan mengurangi kemandirian serta kualitas hidup pasien (Kwakkel *et al.*, 2004)

Kerusakan pada traktus kortikospinal (TKS) menjadi penyebab utama gangguan fungsi tangan setelah *stroke*, karena TKS berperan penting dalam mengontrol gerakan motorik halus. Jalur ini berasal dari korteks motorik primer dan bertanggung jawab atas pergerakan sukarela tangan dan jari. Jika TKS mengalami kerusakan akibat *stroke*, terutama di kapsula interna atau korteks motorik, pasien akan



mengalami kelemahan otot, penurunan ketangkasan, dan kesulitan menggerakkan jari secara independen (Francisco dan McGuire, 2012).

Selain itu, *stroke* juga mengganggu keseimbangan aktivitas antara korteks motorik di sisi otak yang terdampak (ipsilesional) dan sisi yang tidak terdampak (kontralateral). Pada kasus *stroke* sedang hingga berat, hemisfer yang tidak terkena *stroke* berusaha mengimbangi kehilangan fungsi dengan merekrut jalur alternatif seperti traktus kortikoretikulospinal. Namun, jalur kompensasi ini tidak cukup efisien untuk mengembalikan fungsi tangan karena lebih berperan dalam mengontrol otot bahu dan siku (proksimal) dibandingkan otot pergelangan tangan dan jari (distal). Hal ini menyebabkan pola sinergi abnormal serta peningkatan kekakuan otot (McPherson *et al.*, 2018).

Bagaimana objek itu akan digunakan, dan keterlibatan segmen proksimal ekstremitas atas. Secara umum, sendi bahu memposisikan letak tangan; sedangkan siku memungkinkan tangan bergerak lebih dekat atau lebih jauh dari tubuh, terutama wajah. Pergelangan tangan memberikan stabilitas saat tangan memanipulasi objek (Lippert, 2011).

Meskipun banyak perhatian cenderung terfokus pada aspek fungsi menggenggam tangan, gerakan melepaskan suatu objek sama pentingnya. Gerakan melepaskan dimana dilakukan oleh ekstensor *metacarpal phalangeal* (MCP), *proximal interphalangeal* (PIP), dan *distal interphalangeal* (DIP). Tanpa kemampuan untuk melepaskan, fungsi genggam tangan akan sangat berkurang. Terdapat posisi pergelangan tangan dan tangan yang optimal agar tangan menjadi sangat efektif dalam hal kekuatan dan presisi yang disebut sebagai posisi fungsional tangan. Pada posisi ini, pergelangan tangan berada dalam posisi sedikit ekstensi, sendi MCP dan PIP jari sedikit tertekuk, dan ibu jari berada dalam posisi berlawanan (Lippert, 2011).

c. Gangguan

Gangguan Biomekanik dan Motorik pada Pasien *stroke* umumnya mengalami beberapa jenis gangguan fungsi tangan, antara lain:



- Pola Sinergi Fleksi: Gerakan bahu yang terangkat secara tidak disengaja diikuti dengan fleksi pergelangan tangan dan jari, sehingga membatasi pergerakan fungsional (Dewald *et al.*, 1995).
- Kelemahan Otot Ekstensor: Karena TKS yang terganggu, otot ekstensor jari dan pergelangan tangan lebih lemah dibandingkan otot fleksor, yang menyebabkan kesulitan dalam membuka tangan (Xu *et al.*, 2017).
- Kehilangan Kontrol Jari Secara Mandiri: Pasien kesulitan melakukan gerakan jari yang terpisah, seperti menggenggam atau melepaskan benda (Lang dan Schieber, 2004).
- Spastisitas dan Hipertonisitas: Peningkatan tonus otot, terutama pada otot fleksor, menyebabkan kekakuan yang membuat tangan sulit rileks (Bakheit *et al.*, 2003).

Gangguan fungsi kekuatan genggaman tangan pasca *stroke* dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Meskipun terdapat beberapa variasi individual, faktor-faktor berikut umumnya terkait dengan gangguan tangan setelah *stroke* (Einstad, 2021):

1. Kerusakan otak:

Stroke seringkali menyebabkan kerusakan pada daerah-daerah khusus di otak yang bertanggungjawab atas kontrol motorik dan persepsi sensorik seperti korteks motorik primer, korteks sensoris, dan tractus kortikospinal. Kerusakan ini mengganggu kemampuan otak untuk mengirim sinyal ke otot-otot tangan dan menerima umpan balik sensorik, sehingga menyebabkan gangguan fungsi tangan.

2. Kelemahan otot dan spastisitas:

Stroke menyebabkan kelemahan pada otot-otot tangan sebagai akibat dari tidak digunakan atau terjadi denervasi. Selain itu, dapat terjadi spastisitas yang menyebabkan kontraksi otot yang tidak terkendali dan mempengaruhi gerakan dan ketangkasan tangan.

3. Gangguan sensoris:

Stroke dapat menyebabkan gangguan sensorik, termasuk penurunan atau perubahan sensasi pada tangan. Hilangnya



umpan balik taktil ini dapat mempengaruhi kemampuan untuk menggenggam objek, menilai kekuatan, dan melakukan tugas-tugas motorik halus.

4. **Kontraktur dan perubahan jaringan lunak:**

Imobilisasi atau spastisitas yang berlangsung lama dapat menyebabkan kontraktur otot, dimana otot dan tendon menjadi pendek dan kaku. Kontraktur membatasi gerakan sendi normal dan dapat lebih memperburuk gangguan fungsi tangan.

5. **Malformasi biomekanik:**

Malformasi biomekanik mengacu pada perubahan struktural pada tangan dan lengan atas yang disebabkan oleh ketidakseimbangan otot akibat *stroke*, kekakuan sendi atau perubahan tendon.

6. **Plastisitas sistem saraf pusat:**

Setelah *stroke*, otak memiliki potensi untuk mengatur ulang dan memperbarui koneksi saraf, yang dikenal sebagai plastisitas saraf. Namun, proses ini juga dapat berkontribusi pada pola gerakan yang abnormal dan strategi kompensatori yang mempengaruhi fungsi tangan.

Secara umum, hemiparesis berdampak lebih pada fungsi pergerakan tangan dan pergelangan tangan dibandingkan bahu dan siku. Pergerakan tangan memainkan peran penting dan utama di dalam fungsi ekstremitas atas, karena fungsinya di dalam kehidupan sehari-hari, seperti mengancingkan baju, memegang garpu dan sendok, membuka pintu, mengetik, dan lain sebagainya. Oleh karena itu, hilangnya fungsi kekuatan genggam tangan dapat berdampak serius pada independensi dan kualitas hidup pasien (Wang *et al.*, 2019).

d. **Fungsi kognitif**

Kognisi adalah tentang proses di balik pemikiran dan pengalaman manusia. Kognisi mengacu pada "proses mengidentifikasi, memilih, menafsirkan, menyimpan, dan menggunakan informasi untuk memahami dan berinteraksi dengan dunia fisik dan sosial, untuk melakukan aktivitas sehari-hari, dan untuk merencanakan dan menjalankan kehidupan pekerjaan



seseorang” (Kielhofner, 2009). Dalam literatur tentang fungsi kognitif, penulis sering merujuk pada domain kognitif yang berbeda seperti persepsi, perhatian, ingatan, bahasa, fungsi eksekutif (memulai, merencanakan, mengatur, mengendalikan). dan evaluasi berpikir dan bertindak) dan kecepatan psikomotorik (Wahlund *et al.* , 2011). Beberapa dari fungsi kognitif tersebut menurun dalam penuaan normal; misalnya, ingatan jangka pendek dan cara kita belajar keterampilan baru, kecepatan mental, pemikiran logis dan pemecahan masalah (Rönnlund *et al.* , 2005, Fastbom *et al.*, 2014). Namun, sebagian besar proses bahasa kita utuh selama penuaan (Shafro dan Tyler, 2014). Faktor risiko perkembangan gangguan kognitif; di antaranya adalah usia yang merupakan faktor risiko terbesar faktor (Blennow *et al.*, 2006). Namun, ada juga beberapa faktor yang menguntungkan untuk menjaga keutuhan kognisi lebih lama seperti aktivitas fisik, partisipasi dan keterlibatan sosial, pendidikan dan aktivitas intelektual serta yang tidak kalah penting adalah diet (Wahlund *et al.*, 2011).

e. Gangguan fungsi kognitif

Post-stroke cognitive impairment (PSCI) ringan hingga berat terjadi pada sekitar 60% penderita *stroke* pada tahun pertama setelah *stroke*, dengan tingkat keparahan paling berat terlihat segera setelah *stroke*. Sekitar 30% pasien *stroke* mengalami demensia dalam waktu 1 tahun setelah serangan *stroke*. *Stroke* memengaruhi domain kognitif, yang meliputi atensi, memori, bahasa, dan orientasi. Domain yang paling terpengaruh adalah atensi dan fungsi eksekutif; dengan memori sebagai masalah yang paling menonjol saat diagnosis *stroke* ditegakkan, masalah ingatan seringkali menonjol (El Hussein *et al.*, 2023).

Post-stroke dementia (PSD), khususnya *vascular dementia* (VaD), mencerminkan faktor risiko vaskular yang sebagian besar berkorelasi dengan penyakit *cerebral vascular disease* (CVD). Gangguan kognitif pasca *stroke* adalah evolusi CVD yang mempengaruhi individu pada spektrum *vascular cognitive impairment* (VCI). Sekitar 20% individu dengan PSCI ringan pulih sepenuhnya, dengan tingkat pemulihan tertinggi terlihat segera setelah *stroke*.



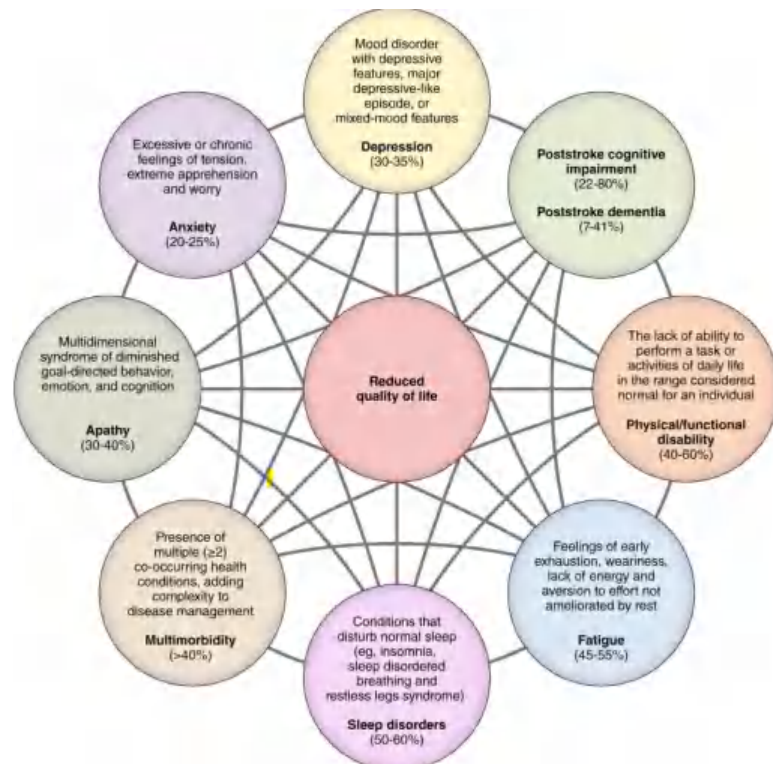
Namun, perbaikan gangguan kognitif tanpa kembali ke tingkat *prestroke* lebih sering daripada pemulihan lengkap. Risiko berkembangnya demensia meningkat bahkan pada mereka dengan gangguan kognitif transien (El Husseini *et al.*, 2023).

Organisasi *Stroke* Eropa dan Akademi Neurologi Eropa menerbitkan pedoman bersama berdasarkan PSCI pada bukti dari uji coba terkontrol secara acak, menyoroti area yang bukti kuatnya kurang dan menyarankan area prioritas untuk penelitian di masa mendatang. Dalam pernyataan ilmiah ini, kami membahas PSCI, yang didefinisikan sebagai gangguan kognitif akibat *stroke* terbuka (iskemik atau hemoragik) dan mulai dari gangguan kognitif ringan hingga demensia, dan memberikan ringkasan yang dapat ditindaklanjuti yang menggambarkan kerangka kerja umum untuk skrining, diagnosis, dan manajemen PSCI (El Husseini *et al.*, 2023)

Gangguan kognitif, terutama gangguan memori setelah *stroke*, dapat dievaluasi dan dinilai melalui beberapa instrument penilaian yang telah terstandarisasi dan sensitivitasnya yang baik terhadap gangguan kognitif ringan dan mencakup domain kognitif yang berbeda termasuk memori; misalnya, *mini-mental state examination* (mmse), *montreal cognitive assessment* (moca), dan *addenbrooke's cognitive examination revised* (ACE-R) banyak digunakan untuk menilai disfungsi kognitif pasien (Coen *et al.*, 2016)

PSCI dikaitkan dengan dampak buruk lainnya, termasuk cacat fisik, gangguan tidur, depresi, perubahan kepribadian dan perilaku, serta perubahan neuropsikologis lainnya, semuanya berkontribusi terhadap kualitas hidup yang lebih rendah (gambar 1).





Gambar 1 Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pasien *stroke* (El Hussein et al., 2023).

2.2. Hubungan kekuatan otot dan fungsi kognitif

Beberapa bagian otak memiliki peran penting dalam fungsi tangan dan proses kognitif. Lobus frontal merupakan area utama yang berperan dalam perencanaan dan koordinasi gerakan volunter, termasuk pergerakan tangan. Korteks motorik, yang terletak di lobus frontal, bertanggung jawab dalam mengontrol gerakan ini. Selain itu, korteks prefrontal, yang juga merupakan bagian dari lobus frontal, memainkan peran krusial dalam fungsi kognitif tingkat tinggi seperti penalaran, pemecahan masalah, dan perencanaan. Selanjutnya, lobus parietal, khususnya korteks parietal posterior, berfungsi dalam mengintegrasikan informasi sensorik serta kesadaran spasial, yang berkontribusi pada koordinasi gerakan. Penelitian menunjukkan bahwa area ini memiliki hubungan langsung dengan keluaran motorik, sehingga berpengaruh pada pergerakan tangan (Chong et al., 2024).

Selain itu, *ganglia basal* dan *cerebellum* juga memiliki peran penting dalam kontrol motorik dan pembelajaran gerakan. Struktur subkortikal ini membantu dalam koordinasi serta penyempurnaan gerakan, sekaligus



berkontribusi pada berbagai fungsi kognitif (Gardner, 2017)

Kerusakan pada area-area ini akibat *stroke* atau kondisi neurologis lainnya dapat menyebabkan gangguan pada fungsi tangan serta kemampuan kognitif. Hal ini menegaskan bahwa fungsi motorik dan proses kognitif saling berkaitan dalam pengendalian gerakan dan aktivitas berpikir (Gardner, 2017)

Mekanisme molekuler yang diakui yang menghubungkan hilangnya massa otot dengan penurunan kognitif termasuk perubahan sekresi miokin, proses inflamasi, resistensi insulin, akumulasi protein abnormal, oksidatif stres, dan disfungsi mitokondria (gambar 2). Neuroinflamasi berperan dalam penurunan kognitif, peningkatan sitokin proinflamasi perifer dapat langsung terlihat efeknya nya di otak dengan langsung melintasi sawar darah-otak, dan mengaktifkan mikroglia, yang mengakibatkan inflamasi di sistem saraf pusat (SSP). Mikroglia adalah makrofag yang berada di otak, yang memediasi respon inflamasi ini. Namun, perubahan morfologi mikroglia menyebabkan perubahan fungsi yang meningkatkan produksi sitokin proinflamasi (Oudbier *et al.*, 2022).

Berkurangnya massa otot rangka berhubungan dengan peradangan sistemik tingkat rendah yang pada akhirnya berhubungan dengan gangguan kognitif (Pedersen, 2011). Kontraksi otot rangka seperti organ endokrin yang mengeluarkan sitokin dan peptida, yang disebut “myokine”. Myokine dapat bersifat pro dan anti inflamasi. Sebuah “Konsep Myokine” mengatakan bahwa otot yang tidak aktif secara fisik menekan fungsi endokrin otot, sehingga meningkatkan respon peradangan sistemik, peningkatan mediator proinflamasi sistemik sitokin dan kemokin dapat mengganggu neurogenesis (Liu dan Nusslock, 2018). Aktivasi jangka panjang dari mikroglia dan produksi sitokin kemudian dapat mengganggu proses persarafan normal, termasuk mengganggu efek potensiasi jangka panjang, merangsang produksi, dan meningkatkan sitotoksitas A β , mengganggu proses pembersihan neurotoksin yang semakin mendorong hilangnya integritas saraf lainnya (Oudbier *et al.*, 2022). Disamping itu disfungsi mitokondria menyebabkan berkurangnya energi (ATP) diproduksi,

1 reactive oxygen species (ROS) semakin memperburuk kerusakan mitokondria. Selain itu, kerusakan mitokondria menyebabkan kelainan metabolisme seperti terjadinya resistensi insulin dan aktivasi sistem

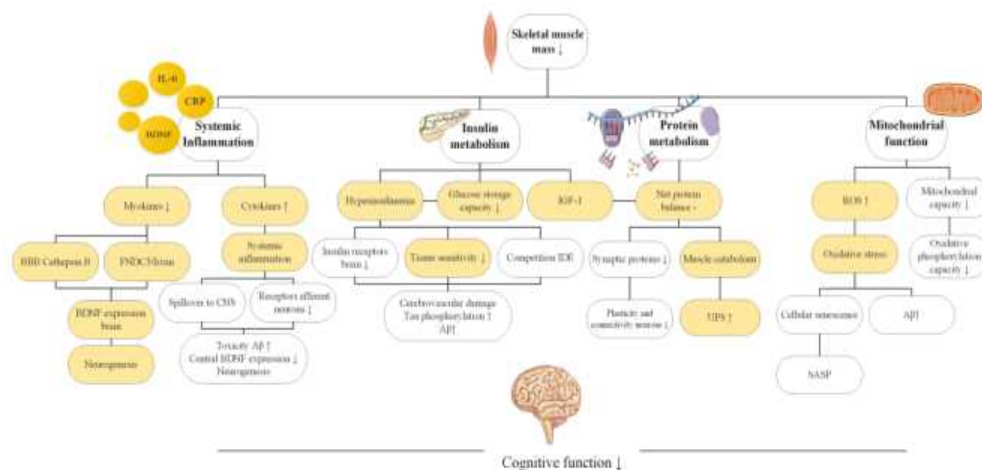


ubiquitin-proteasome (UPS), yang memainkan peran utama dalam degradasi otot (Nishikawa, 2009).

Sebuah studi terbaru menunjukkan bahwa jenis *myokine* lain yaitu *cathepsin B* (CTSB) dan *fibronectin type III 5* (FNDC5)/irisin dapat meningkat dengan latihan fisik. (CTSB) dapat melintasi BBB meningkatkan regulasi dan ekspresi *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF). Peningkatan fungsi kognitif yang dimediasi *myokine* yang diinduksi oleh latihan telah direkomendasikan. BDNF adalah neurotropik yang diproduksi di otak dan otot rangka terutama diatur oleh latihan fisik berkontribusi pada peningkatan fungsi kognitif dengan mendorong kelangsungan hidup, pertumbuhan, dan diferensiasi neuron. (Xie *et al.*, 2020).

Irisin adalah *peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1-alpha* (PGC-1 α) dependent *myokine*, suatu bentuk yang disekresikan dari protein yang mengandung domain FNDC5 (Sugimoto *et al.*, 2022). Latihan mengatur ekspresi gen FNDC5 di hati melalui stimulasi level ekspresi PGC-1 α di otot rangka. Selain itu, *insulin-like growth factor* (IGF-1) dan CTSB diproduksi selama latihan dari otot rangka telah menunjukkan bahwa irisin dan CTSB memediasi efek positif dari latihan fisik pada otak melalui stimulasi sintesis BDNF dengan aktivasi protein kinase B dan jalur sinyal kinase yang diatur oleh *extracellular signal-regulated kinase 1/2*. *Interleukin 6* (IL-6) adalah *myokine* yang disekresikan hingga 100 kali lipat dalam plasma sebagai respons terhadap kontraksi otot. IL-6 yang diinduksi oleh olahraga di otak bisa menjadi pelindung saraf karena tingkat peradangan menurun. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa BDNF, irisin, IGF-1, dan CTSB yang diinduksi oleh olahraga berjalan melintasi BBB dan bertindak sebagai mediator peningkatan fungsi kognitif yang diinduksi oleh olahraga (Oudbier *et al.*, 2022).





Gambar 2 Hubungan kekuatan otot dan fungsi kognitif (Oudbier *et al.*, 2022).

2.3. Penilaian fungsi kekuatan genggam tangan

Dalam menilai kekuatan tangan, terdapat beberapa alat untuk menilai kekuatan genggam dan yang sering digunakan ialah *camry dynamometer*. Saat *camry dynamometer* digenggam maka gaya maksimum akan ditunjukkan pada tampilan digital dari 1 hingga 90 kg/ 200 lbs (yaitu, dari sentuhan ringan hingga tekanan berat). Pasien pasca *stroke* memiliki kelemahan pada ekstremitas sehingga dilakukan modifikasi dimana, semua subjek duduk di kursi bersandaran lurus dengan kaki rata di lantai dengan tangan beristirahat dengan nyaman di atas meja. Pasien diminta meremas sekuat tenaga dan menahan selama 5 detik kemudian dilepaskan, pemeriksaan diulang sebanyak 3 kali. *Dynamometer* diposisikan sehingga pasien tidak dapat melihat tampilan digital dan tidak ada umpan balik verbal yang diberikan pada peserta penelitian dan prosedur ini diulang tiga kali (Sunderland *et al.*, 1989).





Gambar 3 Camry handgrip dynamometer

2.4. Penilaian fungsi kognitif

Gangguan neurokognitif pasca *stroke* merupakan kejadian luaran utama yang diamati pada sekitar setengah dari penderita yang selamat. Gangguan-gangguan ini mempunyai efek nyata pada prognosis fungsional, institusionalisasi, dan kekambuhan kejadian vaskular. Mengingat bahwa penilaian kognitif yang komprehensif tidak dapat dilakukan pada semua penderita *stroke*, tes yang sederhana seperti MMSE dan MoCA sering digunakan sebagai pemeriksaan lini pertama. Namun, tes-tes ini hanya memiliki sensitivitas sedang hingga baik, sehingga meremehkan kerusakan pada sebagian besar pasien yang terkena dampak (Godefroy *et al.*, 2018).

Montreal Cognitive Assessment - Indonesian version adalah adaptasi versi dalam bahasa Indonesia dari MoCA. MoCA-Ina adalah tes kognitif yang digunakan untuk mengevaluasi berbagai aspek fungsi kognitif seseorang, terutama dalam mendeteksi gangguan kognitif ringan hingga demensia. MoCA-Ina mirip dengan versi aslinya, yaitu MoCA, tetapi telah diterjemahkan dan disesuaikan dengan konteks budaya dan bahasa

onesia. Tes ini digunakan untuk mengukur kemampuan kognitif individu am berbagai domain seperti memori, perhatian, pemahaman, nampuan berbahasa, persepsi visual, dan kemampuan eksekutif.



MoCA-Ina terdiri dari serangkaian pertanyaan, tugas, dan skor untuk setiap item. Skor total maksimum yang dapat dicapai adalah 30, dengan skor lebih tinggi menunjukkan fungsi kognitif yang lebih baik. Tes ini biasanya membutuhkan waktu sekitar 10-15 menit untuk diselesaikan (Panentu and Irfan, 2013).

Hasil validitas Moca-Ina nilai $r = 0,529$ dan $p = 0,046$ dengan demikian instrument Moca-Ina dinyatakan valid untuk digunakan untuk pemeriksaan kognitif pasien pasca *stroke* fase pemulihan. Untuk uji reabilitas diperoleh nilai $p = 0,027$ dengan test-retest menggunakan uji korelasi person didapatkan nilai $r = 0,963$ dan $p = 0,000$ dengan demikian Moca-Ina dinyatakan reliabel untuk digunakan untuk memeriksa kognitif pada pasien pasca *stroke* fase pemulihan (Panentu dan Irfan, 2013)

Penggunaan MoCA-Ina dengan mempertimbangkan bahwa sensitivitas MoCA-Ina untuk mendeteksi *mild cognitive impairment* (MCI), selain itu dirancang untuk membantu profesional kesehatan dalam mendeteksi MCI pada pasien yang mendapat skor antara 24 dan 30 poin pada MMSE. MoCA-Ina lebih menekankan pada tugas-tugas fungsi eksekutif frontal dan atensi dibandingkan MMSE, yang mungkin membuatnya lebih sensitif dalam mendeteksi demensia non-AD. Demikian pula, kami menemukan MoCA memiliki sensitivitas yang sebanding dalam mendeteksi demensia ringan (94%, dibandingkan dengan 100%) (Smith *et al.*, 2007).

2.5. *Virtual Reality Exergaming Rehabilitation*

Dasar dari protokol VR dalam rehabilitasi *stroke* adalah kemampuan otak untuk melakukan neuroplastisitas reorganisasi yang memungkinkan untuk memperoleh keterampilan motorik, meskipun terdapat gangguan neurovaskular pada otak. Pemanfaatan VR dan terapi konvensional dibandingkan dalam berbagai studi rehabilitasi pasca *stroke*. Sebuah studi oleh menemukan hasil yang tidak signifikan dari terapi VR dibandingkan terapi konvensional dalam meningkatkan fungsi ekstremitas atas. Namun disimpulkan bahwa VR lebih baik digunakan sebagai suplementasi pada terapi konvensional. Studi lain juga menunjukkan tidak ada perbedaan hasil yang signifikan dengan pemberian kombinasi VR dan latihan terapi konvensional dibandingkan dengan terapi konvensional saja untuk terapi



yang disesuaikan dengan dosis latihan. Namun, beberapa penelitian lain membandingkan pemberian VR yang dikombinasikan dengan terapi konvensional dan kelompok kontrol yang hanya diberikan terapi konvensional, menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam fungsi motorik. Oleh karena itu, literatur yang ada tidak meyakinkan mengenai bukti manfaat klinisnya (Banduni *et al.*, 2023).

Dua mekanisme neurologis pada latihan berbasis VR melibatkan reorganisasi kortikal dan pemulihan jaras kortikospinal menjadi kontributor utama terhadap peningkatan fungsi motorik ekstremitas atas. Pada *exergame* berbasis *leap-motion* selama 4 minggu pada pasien sub-akut menunjukkan peningkatan aktivasi MRI fungsional pada belahan otak yang terkena dan pengurangan waktu kinerja tindakan dalam kelompok eksperimen. Sebelum terapi, terdapat aktivasi *sensory motor cortex* (SMC) bilateral atau ipsilateral, *supplementary motor area* (SMA), dan otak kecil pada kedua kelompok. Pasca terapi, penggunaan ekstremitas yang terkena secara intensif pada kedua kelompok menyebabkan pergeseran aktivasi SMC dari daerah ipsilateral atau bilateral ke daerah kontralateral, yang lebih signifikan pada kelompok eksperimen dibandingkan kelompok kontrol. Latihan dengan repetisi berulang dapat meningkatkan neuroplastisitas dengan menghasilkan potensiasi sinaptik yang efektif. Intensitas latihan yang lebih besar dapat menyebabkan pergeseran SMC di seluruh belahan otak pada kelompok eksperimen dibandingkan pada kelompok kontrol karena neuroplastisitas yang disebabkan oleh penggunaan ekstremitas (Wang *et al.*, 2017).

Terapi *virtual reality exergaming rehabilitation* dipertimbangkan sebagai sebuah opsi terapi yang berguna untuk meningkatkan keseimbangan, *gait*, dan luaran fungsional dengan *engagement* aktif melalui permainan video. *Exergaming* memiliki potensi untuk menggunakan gerakan seluruh tubuh, variasi kecepatan, berbagai arah, gerakan repetitif dan meningkatkan keseimbangan pasca *stroke* (Arshad Nawaz Malik dan Tahir Masood, 2020).

Teknologi VR mampu menyediakan *framework* yang baik untuk ngikat pasien di dalam aktivitas yang memiliki tujuan tanpa bantuan apis, sehingga hal ini diharapkan dapat memotivasi pasien di dalam raih tujuan yang diinginkan. Teknologi VR memiliki kontribusi signifikan



dalam mencapai fungsi fisik dan memperkuat tingkat motivasi pasien *stroke* (Arshad Nawaz Malik dan Tahir Masood, 2020). VR merupakan teknologi berbasis komputer yang membentuk lingkungan *virtual*, interaktif, *motivational*, dan multi-sensoris, dimana pasien dapat berinteraksi dengan aktivitas yang dikembangkan oleh komputer. Aplikasi VR dan *games* dapat menyediakan kegiatan latihan yang repetitif, intensif, dan *task-specific*, yang berperan penting dalam neuroplastisitas. Terdapat teknologi *non-immersive*, *semi-immersive*, dan *immersive* yang digunakan di dalam VR, dimana pemilihan teknologi ini bergantung pada tingkat isolasi dari pengguna dari lingkungan sekitar selama latihan. Berbagai permainan video *non-immersive* telah diciptakan untuk dimainkan di rumah, sehingga pilihan permainan ini dapat dilakukan secara luas, aman, dan murah oleh klinisi dan pasien *stroke* (Arshad Nawaz Malik dan Tahir Masood, 2020).

Dengan adanya rehabilitasi VR *exergaming* diharapkan dapat terjadi neuroplastisitas. *Neural plasticity* atau *brain plasticity* merupakan kemampuan jaringan saraf di otak untuk berubah melalui dan reorganisasi, sehingga neuron dapat mengubah fungsi, profil kimianya (jumlah dan jenis neurotransmitter yang dihasilkan) atau strukturnya. Neuroplastisitas dapat terjadi pada berbagai tingkatan, yang berarti sifat dan luasnya neuroplastisitas dapat bervariasi. Perubahan relatif seluler jangka pendek yang dapat terjadi sebagai hasil dari perubahan sementara dari latihan yang memberikan stimulus pada neuron sedangkan perubahan struktural jangka panjang relatif dapat terjadi melalui latihan jangka panjang pada otak seperti pada pasien *stroke* (Johansen-Berg *et al.*, 2002). Koneksi antar neuron di otak terus mengalami perubahan tergantung pada stimulus lingkungan dan perilaku dan respon terhadap cedera pada tubuh. Komponen kunci dari teori neuroplastisitas adalah perubahan dinamis konektivitas antar neuron, yang melibatkan interaksi dua fenomena: pemangkasan sinaptik dan interaksi Hebbian (Johansen-Berg *et al.*, 2002).

Neuroplastisitas juga terjadi akibat proses *long term potentiation* yang didefinisikan peningkatan transmisi sinyal antar neuron yang terjadi ketika dua neuron distimulasi secara bersamaan dan bertahan lama (Bliss dan no, 1973).

Bagian mendasar dari rehabilitasi pasca *stroke* adalah *cognitive learning*, sehingga, penting untuk memeriksa status kognitif pasien



sebelum memulai rehabilitasi (Skidmore *et al.*, 2010, Heruti *et al.*, 2002). Sebagian besar latihan yang diberikan membutuhkan kemampuan kognitif dasar untuk keberhasilan menghafal dan mempelajari kembali. Gangguan kognitif dapat menjadi penghambat untuk memulai program latihan (Heruti *et al.*, 2002). Oleh karena itu, kemampuan kognitif pasien menentukan keseluruhan strategi dari berbagai jenis program rehabilitasi dan proses belajar kembali setelah *stroke*. Sebagian besar dari penderita *stroke* dilaporkan menderita gangguan kognitif yang dapat berdampak negatif pada aktivitas kehidupan sehari-hari pasien (Palmer *et al.*, 2017). Bahkan gangguan kognitif ringan setelahnya *stroke* dapat mempengaruhi hal-hal seperti pasien hidup mandiri, kualitas hidup dan efektivitas kerja (Jokinen *et al.*, 2015). Terdapat berbagai latihan yang dapat meningkatkan perhatian dan kewaspadaan bagi pasien dengan defisiensi perhatian (Langhorne *et al.*, 2011, Jokinen *et al.*, 2015), dan beberapa jenis terapi dapat disarankan untuk pembelajaran kembali dan peningkatan kognitif. Namun, jenis rehabilitasi selalu tergantung pada masing-masing gangguan spesifik pasien.

Sebuah studi dimana kelompok kontrol mendapatkan terapi konvensional dan kelompok intervensi mendapatkan terapi konvensional ditambah VR *exergame* yang diberikan sebanyak 12 sesi dengan durasi 30 menit, menunjukkan bahwa setelah 4 minggu pemberian terapi, didapatkan perbedaan yang signifikan pada skor asesmen MoCA-Ina di antara grup konvensional dan VR *exergame* dimana grup VR menunjukkan perbaikan yang lebih besar dibandingkan grup konvensional ($p < 0.001$). Penelitian lain menggunakan uji coba *cross-over* dimana enam sesi terapi berbasis *video game leap motion control* (LMC) berdurasi 30 menit ditambahkan pada terapi konvensional. Sebanyak 4 pasien lanjut usia ($71,50 \pm 4,51$ tahun) yang terkena *stroke* pada fase subakut diikutsertakan. Pengukuran dievaluasi menggunakan Skala Partisipasi Rehabilitasi Pittsburgh, kemampuan tangan dan kekuatan genggaman tangan. Perbaikan terlihat pada kekuatan genggaman tangan, yang menunjukkan 3 pasien mengalami peningkatan antara T0 dan T2, dengan perubahan yang lebih besar ketika latihan LMC ditambahkan ke terapi konvensional, sementara 1 pasien tidak menunjukkan perubahan apa pun selama periode dengan latihan LMC dan memburuk pada periode dengan hanya pemberian



terapi konvensional. Perbedaan terlihat jelas antara periode pemberian terapi konvensional dan periode diberikan tambahan latihan LMC ($P=0.006$) (Peng *et al.*, 2021).

Exergame berbasis VR *non-immersive* semakin mendapat perhatian dalam bidang rehabilitasi dan kebugaran karena berbagai keunggulannya yang unik yaitu (Nath *et al.*, 2023):

- Aksesibilitas dan Efisiensi Biaya

Sistem VR *non-immersive* menggunakan layar komputer atau televisi standar, sehingga lebih mudah diakses dan lebih terjangkau dibandingkan VR *immersive* yang memerlukan perangkat khusus.

- Keamanan dan Kenyamanan

Pengguna *exergame* VR *non-immersive* memiliki risiko lebih rendah mengalami *motion sickness* atau disorientasi, yang sering terjadi pada VR *immersive*. Hal ini menjadikannya pilihan yang lebih sesuai untuk lansia atau individu yang sedang menjalani rehabilitasi.

- Meningkatkan Motivasi dan Kepatuhan

Unsur gamifikasi dalam *exergame* VR *non-immersive* dapat meningkatkan motivasi dan kepatuhan terhadap program latihan. Studi menunjukkan bahwa penggunaan *exergame* ini dalam rehabilitasi meningkatkan tingkat partisipasi dan kesenangan pengguna.

- Peningkatan Fungsi Fisik

Penelitian menunjukkan bahwa *exergame* VR *non-immersive* berkontribusi terhadap perbaikan fungsi fisik yang signifikan. Misalnya, tinjauan sistematis dan meta-analisis menemukan bahwa integrasi *exergame* ini dalam program rehabilitasi jantung dapat meningkatkan kapasitas aerobik, daya tahan kardiovaskular, serta mengurangi tingkat kecemasan.

- Fleksibilitas dan Kemudahan Implementasi

Exergame ini dapat diterapkan di berbagai lingkungan, termasuk rumah dan fasilitas perawatan jangka panjang, sehingga memberikan fleksibilitas bagi pengguna. Sebuah uji klinis acak menunjukkan bahwa program latihan dengan VR *non-immersive* aman, menyenangkan, dan dapat meningkatkan aktivitas fisik pada lansia.



Secara keseluruhan, *exergame* VR *non-immersive* menawarkan

solusi yang mudah diakses, aman, dan menarik untuk meningkatkan aktivitas fisik serta hasil rehabilitasi pada berbagai kelompok populasi.

Gamification pada rehabilitasi *stroke* secara signifikan dapat memotivasi pasien agar terus mengikuti program latihan yang diberikan. Pasien dapat menggunakan tangan atau gerakan tubuhnya untuk memainkan permainan, yang kemudian menyediakan praktik berulang pada ekstremitas yang mengalami paresis dengan umpan balik yang konsisten. Permainan juga berperan sebagai sumber *enjoyment* pasien, yang mampu meningkatkan motivasi, durasi, dan intensitas latihan. Berbagai *games* telah dicobakan pada pasien *stroke*, termasuk *games* 2D, 3D, *Nintendo Wii Sport*, *PlayStation*, *Wii Balance*, *Xbox*, *Kinect*, dan *Armeo-Senso*, dan menunjukkan luaran positif (Alankus *et al.*, 2010; Malik *et al.*, 2022).



Gambar 4 *Music glove VR exergame*

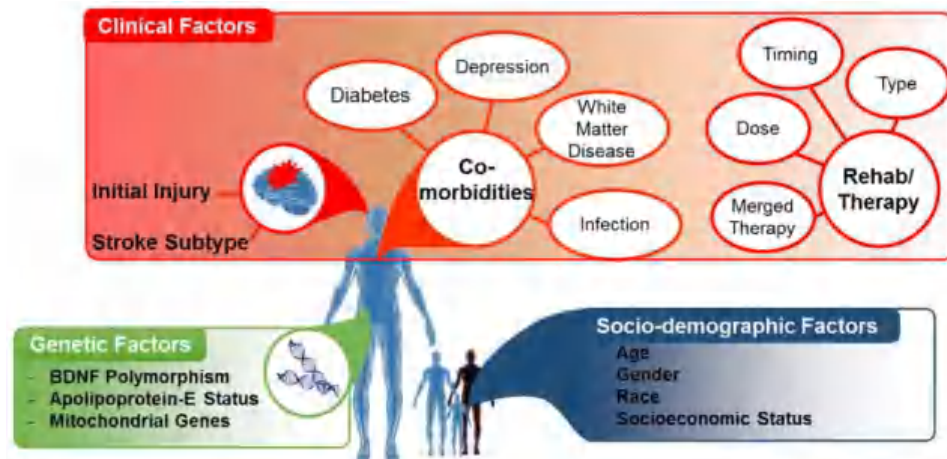
2.6. Faktor yang mempengaruhi respon terhadap rehabilitasi

Pemulihan motorik pasca *stroke* adalah proses yang kompleks, dinamis, dan multifaktorial dimana interaksi antara faktor genetik, patofisiologis, sosiodemografi dan terapeutik menentukan arah pemulihan secara keseluruhan. Oleh karena itu, strategi rehabilitasi yang bertujuan untuk meningkatkan hasil pemulihan pasca *stroke*. Faktor-faktor tersebut terbagi menjadi tiga kelompok, yaitu faktor sosio-demografis (usia, jenis kelamin, ras, status sosial ekonomi dan lain-lain), faktor klinis (cedera awal, riwayat penyakit, depresi pasca *stroke* dan terapi rehabilitasi), dan faktor psikologis (Alawieh *et al.*, 2018)



Efektivitas latihan fisik di dalam menurunkan risiko *stroke* pertama

dan rekurensi lebih tinggi ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan, serta laki-laki lebih responsif terhadap latihan yang diberikan, yang ditunjukkan melalui perbaikan fungsi klinis yang lebih tinggi setelah serangan *stroke* daripada perempuan (Alawieh *et al.*, 2018)



Gambar 5 Faktor yang Mempengaruhi Rehabilitasi (Alawieh *et al.*, 2018).

a. **Faktor sosio-demografi** (Alawieh *et al.*, 2018).

1. **Usia:** Usia yang lebih tua umumnya diidentifikasi sebagai faktor prognosis yang signifikan terhadap outcome yang lebih buruk setelah *stroke* iskemik dan hemoragik dimana hampir setengah dari penderita *stroke* yang lebih tua mengalami kecacatan ringan hingga berat.
2. **Jenis kelamin:** Perempuan tampaknya lebih kecil kemungkinannya untuk mencapai kemandirian fungsional penuh dan/atau lebih besar kemungkinannya lebih mungkin untuk menjadi cacat setelah *stroke* dibandingkan laki-laki. Penyebab mendasar di balik hal ini belum sepenuhnya dipahami, namun perempuan lebih mungkin menderita gejala depresi dan kelelahan yang secara tidak langsung dapat berdampak buruk pada pemulihan.
3. **Ras:** Dibandingkan dengan orang kulit putih, orang kulit hitam memiliki kejadian *stroke* yang jauh lebih tinggi, akses terhadap terapi akut yang lebih sedikit, angka kematian akibat *stroke* yang lebih tinggi, tingkat keparahan *stroke* awal yang lebih besar, dan kekambuhan *stroke* yang lebih tinggi. Mengingat variasi ras dalam



penyakit penyerta, tingkat keparahan *stroke* awal dan pemanfaatan layanan rehabilitasi, maka masuk akal untuk menyimpulkan adanya variasi ras dalam hasil pemulihan pasca *stroke*. Secara umum, kelompok kulit hitam, bersama dengan kelompok minoritas lainnya, terbukti memiliki hasil *stroke* yang lebih buruk jika dibandingkan dengan kelompok kulit putih.

4. **Status sosioekonomi:** Beberapa indikator digunakan sebagai ukuran status sosioekonomi (misalnya status asuransi, tingkat pendidikan, pendapatan rumah tangga).

b. Faktor klinis

1. **Jenis *stroke*:** Dua subtype utama *stroke*, *stroke* hemoragik dan iskemik, menghasilkan pola pemulihan akut dan kronis yang berbeda. Secara umum, pasien *stroke* hemoragik cenderung mengalami gangguan fungsional yang lebih besar saat datang. Namun, pasien dengan ICH cenderung memiliki pemulihan yang lebih nyata dan lebih cepat dibandingkan pasien dengan *stroke* iskemik dengan tingkat keparahan yang sebanding
2. **Keadaan awal:** Meskipun beberapa proses reparasi dan regeneratif terjadi setelah *stroke*, luasnya cedera awal merupakan penentu utama pemulihan kronis karena menentukan sisa reservoir saraf yang mampu terlibat dalam pemulihan fungsional. Oleh karena itu, gangguan motorik akut yang lebih parah merupakan prediktor terjadinya defisit kronis yang lebih parah, dan pada saat yang sama, terapi trombolitik yang berhasil dapat membatasi cedera awal dan mengakibatkan defisit kronis yang lebih ringan.
3. **Depresi *post-stroke*:** Depresi *post-stroke* adalah konsekuensi neuropsikiatrik *stroke* yang paling sering terjadi dan mempengaruhi sepertiga penderita *stroke*. Sekitar 12% laki-laki dan 16% perempuan penderita *stroke* melaporkan bahwa mereka “selalu” atau “sering” merasa depresi dalam 3 bulan setelah *stroke*. Hipotesis yang diajukan mengenai mekanisme patofisiologi di balik depresi *post-stroke* adalah hipotesis amina yang menunjukkan penurunan bioavailabilitas amina biogenik (yaitu serotonin, dopamin, dan norepinefrin) di otak yang disebabkan



oleh *stroke*. Kurangnya dukungan keluarga atau sosial, peristiwa stres sebelum *stroke*, jenis kelamin perempuan, cacat fisik yang parah dan riwayat depresi sebelumnya telah diidentifikasi sebagai faktor risiko depresi post-*stroke*.

4. **Komorbid:** Pasien dengan diabetes, terutama dengan diabetes yang tidak terkontrol, berhubungan dengan hasil yang lebih buruk setelah *stroke*. Demikian pula, penyakit *white matter* periventrikular yang parah dapat berdampak buruk pada hasil setelah *stroke*.
5. **Rehabilitasi:** Penting untuk ditekankan bahwa selain jenis latihan, waktu dan dosis latihan juga berkontribusi mempengaruhi hasil motorik. Pengaruh dosis terapi rehabilitasi pada pemulihan motorik masih menjadi tantangan karena kurangnya bukti yang mendukung hipotesis bahwa terapi rehabilitasi dosis tinggi menghasilkan pemulihan motorik yang lebih baik (Cooke *et al.*, 2010). Pemberian dosis intensitas tinggi yang diberikan terlalu dini setelah *stroke* mungkin menghambat, bukannya mempercepat pemulihan (Kozlowski *et al.*, 1996). Sebuah studi membandingkan efek intensitas tinggi dan frekuensi *agility exergaming* dan program pelayanan standar dengan intensitas yang lebih rendah, terhadap gejala klinis, mobilitas, tekanan darah, dan kualitas hidup pasien dengan *stroke*. Latihan *high-intensity exergaming* dua kali sehari dibandingkan satu kali sehari atau *lower intensity standard care* 1 kali sehari memberikan dampak pada gejala klinis, motorik, tekanan darah, dan kualitas hidup pada laki-laki dan perempuan dengan *stroke* non-hemoragik subakut. Hasil studi tersebut menyimpulkan bahwa *high-intensity exergaming* 2 kali sehari lebih superior dampaknya dibandingkan dengan *high-intensity exergaming* 1 kali sehari atau pelayanan standar dengan *lower intensity* pada gejala klinis, motorik, tekanan darah, dan kualitas hidup pasien *stroke* subakut (Tollár *et al.*, 2021).

Bukti yang didapatkan dari data meta-analisis uji klinis menunjukkan bahwa jumlah terapi motorik yang lebih tinggi berkaitan



dengan luaran yang lebih baik pada manusia. Namun, RCT yang dilakukan pada pasien sub-akut dan kronis dengan dosis yang berbeda dan intervensi latihan yang sama, tidak menunjukkan adanya tambahan keuntungan dari 2-3 kali lipat dosis yang biasanya diterima di pelayanan klinis rutin. (Stinear *et al.*, 2020).

c. Faktor genetik

Beberapa penelitian mengenai variasi genetik pada *stroke* dan risiko kardiovaskular telah mengaitkan beberapa *single nucleotide polymorphisms* (SNP) dengan peningkatan risiko atau keparahan *stroke* iskemik. Namun, penyelidikan terhadap varian genetik yang mungkin memengaruhi pemulihan kronis dan respons terhadap terapi rehabilitasi masih dalam tahap awal. Polimorfisme genetik tersebut mungkin menjelaskan beberapa variabilitas antar individu yang terlihat dalam pemulihan *stroke*, dan mungkin mempunyai implikasi terhadap program rehabilitasi individual. Sejumlah produk gen, seperti polimorfisme BDNF, *apolipoprotein E* (Apo-E), reseptor *neurotrophic tyrosine kinase*, dan variasi gen DNA mitokondria mungkin mempunyai pengaruh potensial pada pemulihan *stroke* (Alawieh *et al.*, 2018)

2.7. Protokol *virtual reality exergame*

Sebuah studi yang menjalankan prosedur selama 6 minggu, membagi subjeknya ke dalam 2 kelompok, dimana masing-masing kelompok menjalani sesi sebanyak 5 kali per minggu, tetapi pada kelompok eksperimental menerima tambahan 3 sesi VR setiap minggu. Hal ini juga sesuai dengan studi sebelumnya (Abd El-Kafy *et al.*, 2022; Cho and Lee, 2014; Peláez-Vélez *et al.*, 2023).

Sebuah studi lain menjalankan prosedur selama 4 minggu, membagi subjeknya di dalam 2 kelompok, dimana kelompok intervensi mendapatkan terapi konvensional dan latihan VR *exergame* dengan durasi latihan 20 menit per sesi, 3 kali per minggu (Morone *et al.*, 2014).

Dalam sebuah tinjauan sistematis dari hasil 16 studi memperlihatkan bahwa durasi latihan dan lama pemberian VR *exergame* sebagai terapi diberikan bervariasi dengan durasi 20-60 menit, 2-3 kali per minggu dan pemberian berkisar antara 2-10 minggu (Peng, Yin dan Cao, 2021).





Optimized using
trial version
www.balesio.com