

[illegible]

**PROGRAM STUDI NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2025**



PENGARUH *TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION* (TMS) TERHADAP *VISUAL ATTENTION* PENDERITA STROKE ISKEMIK DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO

**DWI RAHMAD SETIAWAN
C155212001**



PEMBIMBING:

**dr. Abdul Muis, Sp.N(K)
Dr. dr. Jumraini Tammasse, Sp.N, Subsp.N.R.E(K)
Prof. Dr. dr. Rina Masadah, Sp.PA (K). MPhil, DFM**

PENGUJI:

**dr. Muhammad Iqbal Basri, M.Kes, Sp.N(K)
dr. Ummu Atiah, Sp.N(K)**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS (PPDS)
PROGRAM STUDI NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2025**

PENGARUH *TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION* (TMS) TERHADAP *VISUAL ATTENTION* PENDERITA STROKE ISKEMIK DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO

Tesis

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Spesialis Neurologi

Program Studi Neurologi

Disusun dan diajukan oleh

DWI RAHMAD SETIAWAN
C155212001

Kepada

**PROGRAM STUDI NEUROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2025**

HALAMAN PENGESAHAN**TESIS**

**PENGARUH TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION (TMS)
TERHADAP VISUAL ATTENTION PENDERITA STROKE ISKEMIK
DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO**

**DWI RAHMAD SETIAWAN
C155212001**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Tesis pada tanggal 24 September
2025 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Neurologi
Departemen Neurologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Utama



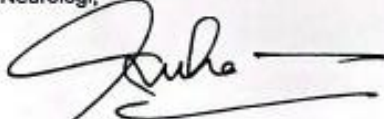
dr. Abdul Muis, Sp.N, Subsp NGD(K)
NIP 19620827 1989111 001

Pembimbing Pendamping,



Dr. dr. Jumrani Tammasse, Sp.N, Subsp.N.R.E(K)
NIP 19680723 200003 2 001

Ketua Program Studi
Neurologi,



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

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin,



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP 19680530 199603 2 001

**PERNYATAAN KEASLIAN TESIS
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "**Pengaruh *Transcranial Magnetic Stimulation* (Tms) Terhadap *Visual Attention* Penderita Stroke Iskemik Di RS Wahidin Sudirohusodo**" adalah benar karya saya dengan arahan dari Pembimbing dr. Abdul Muis, Sp.N, Subsp.NGD(K) sebagai Pembimbing Utama dan Dr. dr. Jumraini Tammase, Sp.N, Subsp.N.R.E(K) sebagai Pembimbing Pendamping. Karya Ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Sebagian atau keseluruhan tesis ini Adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 24 September 2025



DWI RAHMAD SETIAWAN
NIM C155212001

Ucapan Terima Kasih

Assalamualaikum, wr.wb.

Segala puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT. atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan tesis ini. Dalam proses penyusunan tesis ini, saya menerima banyak dukungan, bimbingan, dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, saya menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada dr. Abdul Muis, Sp.N(K) sebagai pembimbing utama, kepada Dr. dr. Jumraini Tammasse, Sp.N, Subsp.N.R.E(K) sebagai pembimbing kedua, dan pembimbing ketiga saya, Prof. Dr. dr. Rina Masadah, Sp.PA (K). MPhil, DFM. selanjutnya kepada penguji tesis saya dr. Muhammad Iqbal Basri, M.Kes, Sp.N (K) dan dr. Ummu Atiah, Sp.N(K). Rasa syukur dan terima kasih juga saya sampaikan kepada seluruh dosen dan staf Departemen Neurologi atas ilmu dan dukungan yang telah diberikan selama masa studi, terkhusus Prof. dr. Muhammad Akbar, Ph.D., Sp.N(K), DFM

Ucapan terima kasih yang tak terhingga saya ucapkan kepada kedua orang tua saya DR. H. Harmin Hari, Sp.,M.Si. dan Hj. Waode Kariati, SH, MM. Terima kasih juga kepada Ayah dan Ibu mertua saya yang tanpa henti selalu mendoakan kelancaran studi saya. Istri saya tercinta dr.Rita Aslita, anak anak saya Muh. Uwais Aria Hari dan Unaisah Shoffiyah Hari. Adik-adik saya, Fahmi Muhammad, SH.MM , Ahmad Palembang, S.Ap,M.ip, Hasan Al Ahmad, Mahmud Nur Abdallah, Keysa Hariati Atas doa, dukungan, dan semangat yang menjadi kekuatan utama dalam menyelesaikan studi ini. Ucapan terima kasih juga kepada keluarga besar H.Bakari dan H.La Hari atas dukungan dan semangatnya. Saudara seperjuangan saya AM16DALA dan juga keluarga besar PPDS Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah banyak membantu dan menyertai perjalanan pendidikan sejak awal hingga saat ini.

Terima kasih juga untuk semua pihak yang tidak tercantum dalam ucapan ini dan telah membantu secara langsung maupun tidak langsung dalam proses penelitian dan penyusunan tesis ini. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan menjadi referensi yang berguna bagi pihak-pihak yang membutuhkan.

Penulis

Dwi Rahmad Setiawan

ABSTRAK

DWI RAHMAD SETIAWAN. **Pengaruh *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) Terhadap *Visual Attention* Penderita Stroke Iskemik Di Rs Wahidin Sudirohusodo** (dibimbing oleh, Abdul Muis, Jumraini Tammasse, Rina Masadah)

Latar belakang: Stroke adalah salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia, dengan gangguan kognitif pasca-stroke seperti berkurangnya perhatian visual yang sering menghambat rehabilitasi dan pemulihan. Stimulasi Magnetik Transkrania (TMS) telah muncul sebagai metode neuromodulasi non-invasif yang menjanjikan untuk memulihkan fungsi kognitif melalui stimulasi Korteks Prefrontal Dorsolateral (DLPFC). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas TMS dalam meningkatkan perhatian visual pada pasien dengan stroke iskemik. **Metode:** Uji coba double-blind randomized dengan desain uji pra-pasca dan kelompok kontrol dilakukan di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo untuk meminimalkan bias observasi dan meningkatkan validitas temuan. **Hasil:** Sebagian besar peserta adalah laki-laki (64,7%), berusia 61–65 tahun (44,1%), berpendidikan sekolah menengah atas (52,9%), bekerja formal (64,7%), dengan hipertensi sebagai komorbiditas yang paling umum (64,7%) dan letak lesi yang paling sering dextra (47,1%). Hasil tes perhatian visual menunjukkan perubahan yang bervariasi antar kelompok. Pada variable commission error, kelompok kontrol menunjukkan penurunan skor dari 8,59 (SD 5,58) menjadi 4,00 (SD 2,78) dengan selisih $\Delta = -4,59$ dan perbedaan ini signifikan ($p=0,020$). Sebaliknya, pada kelompok TMS terjadi peningkatan skor dari 6,06 (SD 5,17) menjadi 8,53 (SD 9,21) dengan $\Delta = +2,47$, namun hasil ini tidak signifikan ($p=0,110$). Pada Total skor, kelompok kontrol mengalami penurunan dari 130,94 (SD 33,58) menjadi 123,29 (SD 36,24) dengan $\Delta = -7,65$ namun tidak signifikan ($p=0,200$). Sementara itu, kelompok perlakuan TMS menunjukkan penurunan yang lebih bermakna dari 156,76 (SD 16,96) menjadi 141,47 (SD 40,38) dengan $\Delta = -15,29$ dan hasilnya signifikan ($p=0,010$). **Kesimpulan:** Terdapat perbedaan yang signifikan pada total skor visual attention sebelum dan setelah perlakuan. TMS terbukti memberikan efek positif terutama pada peningkatan skor total visual attention pasien stroke iskemik dibandingkan dengan kelompok kontrol

Kata kunci : Stroke Iskemik, Transcranial Magnetic Stimulation (TMS), Visual Attention

ABSTRACT

DWI RAHMAD SETIAWAN. **The Effect of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) on Visual Attention in Ischemic Stroke Patients at Wahidin Sudirohusodo Hospital** (supervised by Abdul Muis, Jumraini Tammasse, Rina Masadah)

Background: Stroke is one of the leading causes of death and disability worldwide, with post-stroke cognitive impairments such as reduced visual attention often hindering rehabilitation and recovery. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) has emerged as a promising non-invasive neuromodulation method to restore cognitive function through stimulation of the Dorsolateral Prefrontal Cortex (DLPFC). This study aimed to evaluate the effectiveness of TMS in improving visual attention in patients with ischemic stroke.

Methods: A double-blind randomized trial with a pre-post test and control group design was conducted at Wahidin Sudirohusodo Hospital to minimize observational bias and enhance the validity of the findings.

Results: Most participants were male (64.7%), aged 61–65 years (44.1%), had a senior high school education (52.9%), were formally employed (64.7%), with hypertension as the most common comorbidity (64.7%), and the most frequent lesion location was dextra (47.1%). Visual attention test results showed varying changes between groups. In the commission error variable, the control group showed a decrease in scores from 8.59 (SD 5.58) to 4.00 (SD 2.78) with a difference of $\Delta = -4.59$, and this difference was significant ($p=0.020$). Conversely, in the TMS group, there was an increase in scores from 6.06 (SD 5.17) to 8.53 (SD 9.21) with $\Delta = +2.47$, but this result was not significant ($p=0.110$). For the total score, the control group showed a decrease from 130.94 (SD 33.58) to 123.29 (SD 36.24) with $\Delta = -7.65$, though not significant ($p=0.200$). Meanwhile, the TMS treatment group showed a more substantial decrease from 156.76 (SD 16.96) to 141.47 (SD 40.38) with $\Delta = -15.29$, and the result was significant ($p=0.010$).

Conclusion: There was a significant difference in total visual attention scores before and after treatment. TMS was proven to have a positive effect, particularly in improving the total visual attention scores of ischemic stroke patients compared to the control group.

Keywords: Ischemic Stroke, Transcranial Magnetic Stimulation (TMS), Visual Attention

DAFTAR ISI

<u>HALAMAN SAMPUL</u>	i
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB I	13
PENDAHULUAN	13
1.1. Latar Belakang	13
1.2. Rumusan Masalah.....	15
1.3. Hipotesis Penelitian	15
1.4. Tujuan Penelitian.....	15
1.4.1 Tujuan Umum	15
1.4.2 Tujuan Khusus.....	15
1.5. Manfaat Penelitian	15
1.5.1 Manfaat di Bidang Pengetahuan	15
1.5.2 Manfaat dalam Aplikasi Klinis.....	16
1.5.3 Manfaat Pengembangan Penelitian	16
1.6. Kajian dan Kerangka Teoritik	16
1.6.1 <i>Visual Attention</i> Penderita Stroke Iskemik	16
1.6.1.1 Konsep dan Mekanisme <i>Visual attention</i>	16
1.6.1.2 Dasar Neuroanatomis <i>Visual Attention</i>	16
1.6.1.3 Patofisiologi Stroke dan <i>Visual Attention</i>	17
1.6.2 <i>Dorsolateral Prefrontal Cortex</i> (DLPFC)	17
1.6.3 <i>Transcranial Magnetic Stimulation</i> (TMS).....	19
1.6.3.1 Peralatan <i>Transcranial Magnetic Stimulation</i> (TMS)	20
1.6.3.3. <i>Transcranial Magnetic Stimulation</i> (TMS) dan <i>Visual Attention</i> Penderita Stroke	21
BAB II	25
2.1 Desain Penelitian	25
2.2 Waktu dan Tempat Penelitian	25
2.3 Subjek Penelitian	25
2.3.1. Populasi Penelitian.....	25
2.3.2. Sampel Penelitian	25
2.3.3. Kriteria Inklusi	25
2.3.4. Kriteria Eksklusi	25
2.3.5. Kriteria Drop Out.....	25
2.3.6. Besar Sampel Penelitian.....	26
2.4 Cara Pengumpulan data	26
2.4.1. Alat dan Bahan	26
2.4.2. Cara Kerja	26

2.4.3.	Prosedur Penelitian.....	26
2.5	Identifikasi Variabel	27
2.6	Definisi Operasional	27
2.7	Analisis Data dan Uji Statistik	29
2.8	Alur Penelitian	30
2.9	Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	30
BAB III		Error! Bookmark not defined.
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		Error! Bookmark not defined.
3.1	Hasil Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.2	Pembahasan.....	Error! Bookmark not defined.
3.2.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.2.2	Analisis Pengaruh TMS terhadap Visual Attention.....	Error! Bookmark not defined.
BAB IV		Error! Bookmark not defined.
4.1	Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
4.2	Saran	Error! Bookmark not defined.
Tujuan Penelitian		Error! Bookmark not defined.
1.	Tujuan Umum.....	Error! Bookmark not defined.
2.	Tujuan Khusus	Error! Bookmark not defined.
Manfaat Penelitian		Error! Bookmark not defined.
1.	Manfaat di Bidang Pengetahuan.....	Error! Bookmark not defined.
2.	Manfaat dalam Aplikasi Klinis	Error! Bookmark not defined.
3.	Manfaat Pengembangan Penelitian	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Karakteristik Subjek Penelitian	Error! Bookmark not defined.
Tabel 3. 2 Distribusi Hasil Uji Homogenitas.....	Error! Bookmark not defined.
Tabel 3. 3 Distribusi Hasil Visual Attention Pre Test	Error! Bookmark not defined.
Tabel 3. 4 Distribusi Hasil Visual Attention Post Test.....	Error! Bookmark not defined.
Tabel 3. 5 Analisis Perubahan Visual Attention dalam Kelompok (Paired t-test)	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1 Peta skema korteks prefrontal manusia	18
Gambar 1. 2 Kerangka Teori	23
Gambar 1. 3 Kerangka Konsep.....	24
Gambar 2. 1 Cara Pemeriksaan TMS.....	27
Gambar 2. 2 Alur Penelitian	30

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Stroke merupakan salah satu penyebab utama kematian serta disabilitas global, dengan beban sosio-ekonomi besar juga dampak signifikan pada mutu hidup penderita (WHO, 2020). Defisit neurologis setelah stroke seringkali mencakup gangguan pada fungsi kognitif. Penurunan *visual attention* termasuk juga di dalamnya serta dapat menghambat proses rehabilitasi dan juga pemulihan pasien. *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) pada dekade terakhir ini telah muncul sebagai suatu modalitas terapi non-invasif yang menjanjikan untuk neuromodulasi di berbagai kondisi neurologis juga psikiatri, termasuk rehabilitasi pasca-stroke (Lindsay *et al.*, 2019).

Stroke iskemik terjadi akibat sumbatan pada arteri serebral yang menghambat aliran darah dan oksigen ke otak, sehingga memicu kerusakan jaringan melalui mekanisme eksitotoksisitas, stres oksidatif, peradangan, dan kematian sel saraf (Powers *et al.*, 2018; Campbell *et al.*, 2019).

Dorsolateral Prefrontal Cortex (DLPFC) merupakan bagian dari korteks serebral yang berperan krusial dalam berbagai fungsi eksekutif, seperti regulasi *visual attention*, pengelolaan memori kerja, dan kontrol kognitif. Area ini memiliki koneksi yang luas dengan berbagai bagian otak lainnya, berkontribusi dalam jaringan saraf yang bertanggung jawab atas pemrosesan kognitif dan pengaturan perhatian. Pada individu yang mengalami stroke, sering ditemukan gangguan aktivitas saraf di DLPFC, yang berhubungan dengan penurunan kemampuan perhatian serta fungsi kognitif secara keseluruhan (Miller and Cohen, 2001). Penelitian terbaru menunjukkan bahwa intervensi non-invasif seperti *repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* (rTMS) dapat merangsang neuroplastisitas dan membantu memulihkan fungsi kognitif pada pasien pasca stroke. Sebuah meta-analisis yang menggabungkan 19 studi mengungkapkan bahwa stimulasi eksitatori pada DLPFC sisi kiri secara signifikan meningkatkan kognisi global, memori, perhatian, serta fungsi eksekutif, sekaligus mengurangi gejala depresi (Han *et al.*, 2023).

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) merupakan teknik neuromodulasi non-invasif yang memanfaatkan medan magnet untuk memodulasi aktivitas saraf di korteks otak. Mekanisme kerjanya didasarkan pada induksi elektromagnetik, di mana medan magnet dari kumparan rTMS mampu menembus tulang tengkorak dan menghasilkan arus listrik yang mengubah eksitabilitas neuron. Penggunaan frekuensi tinggi (>5 Hz) bersifat eksitatorik menyerupai Long-Term Potentiation (LTP), sementara frekuensi rendah (≤ 1 Hz) bersifat inhibitori meniru Long-Term Depression (LTD) (Lefaucheur *et al.*, 2020).

Dalam rehabilitasi neurologis, rTMS banyak dimanfaatkan untuk merangsang neuroplastisitas di area lesi, memperbaiki fungsi kognitif, memori kerja, dan kontrol eksekutif, khususnya pada pasien stroke iskemik dan gangguan kognitif vascular. Salah satu area target utama adalah *Dorsolateral Prefrontal Cortex* (DLPFC), yang berperan dalam fungsi eksekutif dan emosi. Selain memperbaiki fungsi kognitif, rTMS juga memengaruhi sistem saraf otonom melalui modulasi jalur kortiko-subkortikal yang berdampak pada HRV. Mekanisme ini melibatkan peningkatan konektivitas sinaptik, reorganisasi jaringan saraf, dan perbaikan perfusi otak di area stimulasi, meskipun efektivitas jangka panjangnya masih memerlukan penelitian lebih lanjut (Lefaucheur *et al.*, 2020).

Penelitian yang membandingkan stimulasi rTMS pada DLPFC kiri dan kanan mengungkapkan adanya diferensiasi fungsional antara kedua sisi. Stimulasi pada DLPFC kiri cenderung menghasilkan perbaikan yang lebih jelas dalam kognisi global, orientasi, dan kemampuan bahasa. Sebaliknya, stimulasi pada DLPFC kanan lebih efektif dalam meningkatkan persepsi visual dan spasial. Data ini menunjukkan bahwa masing-masing sisi memiliki spesialisasi fungsional yang berbeda, sehingga pendekatan terapi yang disesuaikan dengan defisit spesifik pasien dapat memberikan hasil yang lebih optimal (Jiang *et al.*, 2025).

Gangguan kognitif pasca stroke (GKPS) sering terjadi pada pasien yang mengalami stroke, dengan prevalensi yang bervariasi antara 20-80% tergantung pada kriteria diagnosis yang digunakan di berbagai negara (Sun, Tan and Yu, 2014).. Penyakit ini tidak hanya menyerang lansia, tetapi juga masyarakat usia 40 tahun ke atas disebabkan pola hidup tidak terkontrol terlebih lagi pada kebiasaan makan makanan tinggi kolesterol serta jarang berolahraga, tidur tidak cukup, dan stress (Chrisanto *et al.*, 2022). Risiko terjadinya gangguan kognitif ini berkaitan dengan beberapa faktor demografis, seperti usia, tingkat pendidikan, dan kesehatan vaskular, yang menunjukkan adanya interaksi kompleks antara faktor-faktor tersebut dalam menentukan hasil kognitif setelah stroke (Sun, Tan and Yu, 2014).

Penelitian yang membandingkan stimulasi rTMS pada DLPFC kiri dan kanan mengungkapkan adanya diferensiasi fungsional antara kedua sisi yang signifikan dalam konteks pasca-stroke (Xu *et al.*, 2023). Stimulasi pada DLPFC kiri cenderung menghasilkan perbaikan yang lebih jelas dalam kognisi global, orientasi, dan kemampuan bahasa, sebagaimana didukung oleh data klinis yang menunjukkan peningkatan performa kognitif (Christiantoro *et al.*, 2019). Sebaliknya, stimulasi pada DLPFC kanan lebih efektif dalam meningkatkan persepsi visual dan spasial, mengindikasikan peran spesifik area ini dalam pemrosesan informasi visual (Xu *et al.*, 2023).

Dalam upaya mengoptimalkan pemulihan fungsi otak, *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) telah muncul sebagai metode terapi non-invasif yang menjanjikan. TMS bekerja dengan memberikan stimulasi magnetik secara terfokus untuk memodulasi aktivitas neuron di area otak tertentu. *Dorsolateral Prefrontal Cortex* (DLPFC) merupakan salah satu area krusial yang berperan dalam pengolahan *visual attention*, fungsi eksekutif, dan pengaturan emosi. Penelitian yang dilakukan di RS Wahidin Sudirohusodo telah mengindikasikan bahwa pendekatan TMS, khususnya dengan teknik *repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* (rTMS), memiliki potensi terapeutik untuk meningkatkan fungsi motorik dan kognitif pasien stroke, meskipun data mengenai dampaknya secara spesifik pada *visual attention* masih perlu pendalaman lebih lanjut.

Beta oscillations (13-30 Hz) berkaitan dengan pemrosesan kognitif dan kontrol motorik. Modulasi aktivitas *oscillatory* ini melalui TMS dapat berkontribusi terhadap perbaikan fungsi *attention*. Pemahaman mengenai waktu optimal untuk intervensi TMS post-stroke masih terus berkembang. Period kritis untuk plastisitas dan pemulihan post-stroke telah diidentifikasi, di mana intervensi terapeutik mungkin memiliki efek maksimal. Namun, heterogenitas dalam karakteristik stroke dan individual membuat penentuan waktu optimal menjadi kompleks. Neuroplastisitas, yang merupakan kemampuan otak untuk reorganisasi dan adaptasi, merupakan mekanisme fundamental dalam pemulihan post-stroke. TMS dapat memfasilitasi neuroplastisitas melalui berbagai mekanisme, termasuk modulasi kekuatan sinaptik, peningkatan faktor pertumbuhan saraf, dan peningkatan perombakan struktural. Stimulasi DLPFC dapat menginduksi plastisitas tidak hanya di area target tetapi juga dalam jaringan yang lebih luas melalui efek trans-sinaptik. Peran DLPFC dalam *attention networks* melibatkan interaksi kompleks dengan beberapa bagian otak. DLPFC memiliki koneksi resiprokal dengan *posterior parietal cortex*, yang bersama-sama membentuk *dorsal attention network* yang penting dalam fungsi *attention*. DLPFC berinteraksi dengan *anterior cingulate cortex* dalam aspek kontrol eksekutif dan pemantauan kesalahan (Thut and Pascual-Leone, 2010).

Visual attention secara spesifik melibatkan koordinasi yang kompleks antara wilayah prefrontal dan area pemrosesan visual di lobus oksipital serta temporal, di mana integrasi sinyal antar wilayah tersebut sangat penting untuk seleksi dan pengolahan informasi secara efisien (Yan *et al.*, 2016). *Dorsolateral Prefrontal Cortex* (DLPFC) berkontribusi secara signifikan terhadap mekanisme top-down yang mengatur pemrosesan visual, sehingga mempengaruhi cara informasi visual diseleksi dan diolah, terutama saat dibutuhkan respons atensi yang adaptif (Edwards *et al.*, 2022). Defisit fungsi visual attention pasca-stroke dapat termanifestasi sebagai kesulitan dalam memfokuskan perhatian, meningkatnya kecenderungan terhadap distraksi, dan lambatnya kecepatan pemrosesan informasi, kondisi yang secara langsung berdampak pada kemampuan kognitif pasien secara keseluruhan (Christiantoro *et al.*, 2019).

Beberapa parameter TMS yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi meliputi frekuensi stimulasi, intensitas, jumlah denyut, dan durasi perawatan. Penyesuaian optimal dari parameter-parameter ini dianggap krusial untuk memaksimalkan efektivitas intervensi TMS. Tingginya frekuensi rTMS dengan rentang 10–20 Hz yang diterapkan pada DLPFC telah menunjukkan efek positif pada peningkatan fungsi kognitif dalam beberapa studi, meskipun parameter optimalnya masih perlu diteliti lebih lanjut untuk mendapatkan hasil yang konsisten (Xu *et al.*, 2023). Kombinasi penggunaan TMS dengan rehabilitasi kognitif konvensional merupakan area penelitian yang menjanjikan, karena TMS berpotensi menjadi intervensi yang meningkatkan neuroplastisitas dan dengan demikian dapat memperkuat efek dari pelatihan kognitif selanjutnya (Rombouts *et al.*, 2016).

Penelitian ini dilakukan sebagai bentuk respons terhadap tantangan rehabilitasi kognitif pada pasien stroke iskemik, khususnya dalam hal gangguan *visual attention* yang sering kali menghambat proses pemulihan dan menurunkan kualitas hidup pasien. Mengingat peran penting area *Dorsolateral Prefrontal Cortex* (DLPFC) dalam fungsi atensi dan regulasi kognitif, serta potensi *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) sebagai intervensi neuromodulasi non-invasif, maka penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh stimulasi TMS pada DLPFC terhadap peningkatan *visual attention* pada penderita stroke iskemik. Melalui penelitian ini, diharapkan dapat diperoleh bukti ilmiah yang mendukung penggunaan TMS sebagai bagian dari strategi rehabilitasi neurokognitif, khususnya di lingkungan klinis seperti RS Wahidin Sudirohusodo, serta membuka peluang pengembangan terapi yang lebih terarah dan efektif bagi pasien stroke iskemik.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) berpengaruh terhadap peningkatan *visual attention* pada penderita stroke iskemik?

1.3. Hipotesis Penelitian

Terdapat pengaruh signifikan pemberian *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) terhadap peningkatan *visual attention* pada penderita stroke iskemik.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengevaluasi efektivitas pemberian *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) terhadap peningkatan *visual attention* pada penderita stroke iskemik.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur perubahan nilai *visual attention* sebelum dan sesudah pemberian terapi TMS pada kelompok perlakuan pasien stroke iskemik, menggunakan aplikasi *visual attention test* versi 1.0.6
2. Mengukur perubahan nilai *visual attention* sebelum dan sesudah pemberian sham TMS, pada kelompok kontrol pasien stroke iskemik, menggunakan aplikasi *visual attention test* versi 1.0.6
3. Menganalisis perbedaan efektivitas terapi TMS dibandingkan kontrol dalam meningkatkan *visual attention* pasien stroke iskemik, berdasarkan skor aplikasi *visual attention test* versi 1.0.6 pada pre-test dan post-test

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat di Bidang Pengetahuan

1. Memberikan kontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan dalam bidang neurorehabilitasi, khususnya terkait mekanisme neural yang mendasari efek TMS pada fungsi kognitif post-stroke iskemik.
2. Memperdalam pemahaman mengenai hubungan antara efek TMS dengan perubahan *visual attention*.

3. Mengembangkan basis ilmiah untuk optimalisasi protokol TMS dalam rehabilitasi kognitif pasien stroke iskemik.

1.5.2 Manfaat dalam Aplikasi Klinis

Penelitian ini sebagai rekomendasi terapi tambahan dalam rehabilitasi pasien stroke iskemik, khususnya untuk perbaikan kognitif.

1.5.3 Manfaat Pengembangan Penelitian

Penelitian ini dapat memberikan kontribusi terhadap rujukan terkait penelitian selanjutnya. Mengidentifikasi area-area yang memerlukan investigasi lebih lanjut terutama dalam menyediakan baseline data untuk penelitian lanjutan dalam bidang neuromodulasi dan membantu dalam pengembangan protokol penelitian yang lebih komprehensif.

1.6. Kajian dan Kerangka Teoritik

1.6.1 *Visual Attention* Penderita Stroke Iskemik

Visual attention merupakan komponen kognitif esensial yang memungkinkan penyaringan dan pemrosesan informasi visual secara selektif di tengah tumpang tindihnya stimulus lingkungan, yang berfungsi mendukung orientasi dan adaptasi perilaku (Yan *et al.*, 2016). Pada pasien stroke Iskemik, gangguan pada *visual attention* sering dikaitkan dengan disintegrasi antara proses bottom-up yang otomatis dan proses top-down yang dikendalikan secara sadar, sehingga menghasilkan kesulitan dalam memusatkan perhatian (Edwards *et al.*, 2022). Kehilangan atau penurunan fungsi *visual attention* berimplikasi negatif terhadap kualitas hidup pasien, mengganggu aktivitas dasar seperti navigasi, membaca, dan interaksi sosial, sehingga menurunkan kemandirian fungsional (Xu *et al.*, 2023).

1.6.1.1 Konsep dan Mekanisme *Visual attention*

Visual Attention merupakan proses selektif dimana otak memilih dan memproses stimulus visual berdasarkan relevansi dan signifikansinya, yang ditentukan oleh interaksi mekanisme bottom-up dan top-down (Yan *et al.*, 2016). Mekanisme bottom-up mengacu pada respons otomatis terhadap stimulus dengan fitur fisik yang menonjol, seperti gerakan tiba-tiba atau kontras tinggi, yang mampu mengaktifkan sistem sensorik secara cepat dan tanpa pengawasan sadar (Edwards *et al.*, 2022). Sebaliknya, mekanisme top-down didorong oleh tujuan, harapan, dan konteks kognitif, dan memerlukan keterlibatan sistem eksekutif, terutama melalui aktivasi *Dorsolateral Prefrontal Cortex* (DLPFC), yang mengarahkan seleksi informasi secara sadar (Xu *et al.*, 2023).

Integrasi antara kedua mekanisme ini sangat krusial untuk menghasilkan respons yang adaptif dan efisien terhadap stimulus visual, yang mana gangguan pada salah satu mekanisme ini dapat mengakibatkan defisit atensi yang signifikan (Rombouts *et al.*, 2016). Pada pasien stroke, disrupsi terjadi terutama pada mekanisme top-down akibat kerusakan pada DLPFC, sehingga seleksi stimulus yang relevan menjadi terganggu dan mengakibatkan peningkatan *distractibility* (Fariyanti, 2020).

1.6.1.2 Dasar Neuroanatomis *Visual Attention*

Sistem *visual attention* melibatkan beberapa struktur otak utama yang bekerja secara sinergis untuk memproses stimulus visual, di antaranya adalah lobus oksipital, parietal, temporal, dan prefrontal (Yan *et al.*, 2016). Lobus oksipital menjadi pusat utama penerimaan dan pemrosesan awal informasi visual yang dikirim langsung dari retina, sehingga kerusakan di area ini mengakibatkan penurunan kemampuan pengenalan stimulus dasar (Edwards *et al.*, 2022).

Lobus parietal, terutama bagian posterior, berperan dalam integrasi informasi spasial dan orientasi, yang penting untuk menentukan lokasi dan relasi antara objek dalam

ruang, sehingga lesi di area ini sering menyebabkan sindrom neglect (Xu *et al.*, 2023). Lobus temporal terlibat dalam pengenalan objek dan asosiasi visual, sehingga kerusakan di daerah ini dapat mengakibatkan gangguan pada interpretasi dan identifikasi stimulus visual (Rombouts *et al.*, 2016).

1.6.1.3 Patofisiologi Stroke dan *Visual Attention*

Stroke merupakan kondisi medis akut yang ditandai dengan gangguan suplai darah ke otak akibat oklusi pembuluh darah (stroke iskemik) atau pecahnya pembuluh darah (stroke hemoragik), yang mengakibatkan kerusakan neuron secara cepat dan irreversibel (Xu *et al.*, 2023). Iskemia dan hipoksia yang terjadi secara tiba-tiba menyebabkan kematian seluler dan mengakibatkan respons inflamasi yang memperburuk kerusakan jaringan, sehingga membentuk lesi yang tidak homogen di berbagai area otak (Rombouts *et al.*, 2016). Lesi yang terjadi di daerah prefrontal, parietal, dan oksipital secara langsung berpengaruh terhadap fungsi *visual attention* karena menyebabkan disrupsi proses seleksi dan integrasi stimulus visual, sehingga pasien menunjukkan penurunan kemampuan memfokuskan perhatian (Fariyanti, 2020).

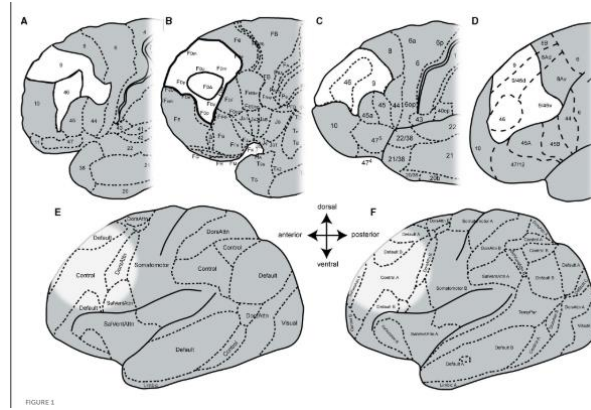
Secara klinis, dampak stroke pada sistem *visual attention* dapat terlihat melalui gejala seperti kesulitan mempertahankan fokus, tingginya tingkat distractibility, dan lambatnya kecepatan pemrosesan informasi visual, yang kesemuanya menurunkan kinerja fungsional pasien dalam aktivitas sehari-hari (Yan *et al.*, 2016). Penurunan kinerja sistem atensi ini tidak hanya berdampak pada aspek kognitif, tetapi juga berdampak pada koordinasi motorik halus dan integrasi sensorik yang diperlukan untuk aktivitas kompleks seperti membaca dan navigasi, sehingga meningkatkan risiko kecelakaan dan penurunan kemandirian (Edwards *et al.*, 2022).

Secara teoretik, defisit *visual attention* pada pasien stroke merupakan fenomena multifaktorial yang berakar pada kerusakan struktural dan fungsional pada jaringan otak yang saling terintegrasi, terutama antara sistem sensorik dan kontrol eksekutif (Yan *et al.*, 2016). Disrupsi dalam mekanisme top-down, yang biasanya dimediasi oleh DLPFC, mengakibatkan dominasi proses bottom-up sehingga menurunkan kemampuan pasien untuk secara selektif memproses dan menanggapi stimulus visual yang relevan (Edwards *et al.*, 2022). Implikasi klinis dari temuan sebelumnya menunjukkan bahwa peningkatan fungsi *visual attention* melalui intervensi neuromodulasi dan terapi kognitif yang terintegrasi dapat memperbaiki outcome rehabilitasi, sehingga meningkatkan kemandirian dan kualitas hidup pasien stroke (Xu *et al.*, 2023).

Secara keseluruhan, kajian teoritik ini menyimpulkan bahwa defisit *visual attention* pada pasien stroke merupakan konsekuensi langsung dari gangguan integrasi jaringan neural yang melibatkan sistem sensorik dan kontrol eksekutif, yang menuntut pendekatan rehabilitasi yang komprehensif, terintegrasi, dan personal (Yan *et al.*, 2016).

1.6.2 Dorsolateral Prefrontal Cortex (DLPFC)

Dorsolateral Prefrontal Cortex (DLPFC) merupakan bagian dari korteks prefrontal yang terletak secara lateral pada permukaan dorsal otak, mencakup setidaknya *Brodmann area* 9 dan 46, dan berperan sebagai pusat pengendalian fungsi eksekutif, seperti perencanaan, fleksibilitas kognitif, dan memori kerja. Secara anatomi, DLPFC terhubung dengan berbagai wilayah kortikal dan subkortikal melalui jaringan yang kompleks, termasuk hubungan langsung dengan nucleus caudatus, globus pallidus lateral, dan thalamus, yang mendukung fungsi integratifnya dalam pengolahan informasi. Pematangan struktural DLPFC berlangsung lebih lambat dibandingkan dengan wilayah sensorik primer, di mana proses mielinisasi baru selesai mendekati akhir masa remaja, yang berimplikasi pada peningkatan kapasitas fungsi eksekutif seiring perkembangan (Yan *et al.*, 2016).



Gambar 1. 1 Peta skema korteks prefrontal manusia. Peta sitoarsitektonik yang diadaptasi oleh (A) Brodmann (1909), (B) von Economo dan Koskinas (1925), (C) Sarkisov dkk. (1955), dan (D) Petrides dan Pandya (1999). Peta fungsional yang diadaptasi dengan tujuh jaringan (E) dan 17 jaringan (F) oleh Yeo dkk. (2011). Area DLPFC disorot dengan garis putih dan hitam tebal (dalam peta sitoarsitektonik). DLPFC dalam peta fungsional disorot karena lokasi histologis (Bruno *et al.*, 2024)

Fungsi utama DLPFC meliputi pengaturan dan pengendalian kognitif melalui proses top-down yang memodulasi perhatian, perencanaan, dan kemampuan memecahkan masalah, sehingga berkontribusi pada kinerja tugas-tugas kompleks. DLPFC juga berperan dalam pemeliharaan informasi dalam memori kerja, yaitu kemampuan untuk menyimpan dan memanipulasi data secara singkat untuk penyelesaian tugas kognitif yang menantang. Dalam konteks tugas eksekutif, aktivasi DLPFC sangat berkorelasi dengan kinerja pada tes-tes neuropsikologis seperti Wisconsin Card Sorting Test (WCST) dan tes fleksibilitas kognitif, yang mencerminkan kapasitas individu untuk mengadaptasi strategi dan mengontrol impuls. Kontrol eksekutif yang dimediasi oleh DLPFC memungkinkan penyesuaian perilaku dalam situasi yang memerlukan pengambilan keputusan yang kompleks serta pengelolaan konflik informasi. Studi neurofisiologis dan neuroimaging telah mengonfirmasi bahwa intervensi neuromodulasi dengan teknik seperti TMS atau tDCS yang ditargetkan kepada DLPFC dapat meningkatkan fungsi kognitif melalui peningkatan aktivitas dan konektivitas di wilayah tersebut (McLaughlin and Malloy, 2018; Bruno *et al.*, 2024).

DLPFC membantu menekan gangguan dari stimulus yang tidak relevan, sehingga memungkinkan pemrosesan informasi yang lebih efisien pada tugas-tugas yang memerlukan konsentrasi tinggi (Brosnan and Wiegand, 2017). DLPFC merupakan pusat kontrol eksekutif yang kritis dalam mengarahkan atensi secara top-down, dan disfungsi di wilayah ini kerap dikaitkan dengan defisit selektif serta kesulitan dalam mempertahankan fokus pada stimulus yang spesifik (Fariyanti, 2020). Interaksi fungsional yang optimal antar wilayah tersebut sangat bergantung pada integritas jalur konektivitas neural, di mana gangguan pada konektivitas ini, misalnya akibat infark pada jalur subkortikal, dapat mengakibatkan ketidakseimbangan dalam pemrosesan informasi visual (Yan *et al.*, 2016).

Pemberian rTMS di wilayah DLPFC menghasilkan peningkatan yang signifikan pada skor *Stroop Test*, sedangkan stimulasi di wilayah motor cortex tidak menunjukkan efek serupa. Pasien juga menunjukkan peningkatan pada subtes simbol digital dalam Skala Wechsler setelah mendapatkan rTMS pada kedua area tersebut (DLPFC dan MC). Selain itu, satu sesi rTMS dengan frekuensi tinggi yang diterapkan pada DLPFC kiri terbukti aman dan mampu menghasilkan perbaikan terukur pada fungsi eksekutif. (Rektorova *et al.*, 2005)

Penentuan lokasi Dorsolateral Prefrontal Cortex (DLPFC) saat melakukan stimulasi TMS secara manual biasanya mengacu pada titik F3 dalam sistem elektroda EEG 10–20, yang secara anatomi berkorelasi dengan Brodmann area 9 dan 46 di hemisfer kiri. Cara paling umum untuk menemukan titik F3 dimulai dengan menentukan vertex terlebih dahulu, yaitu titik tengah antara nasion (di antara mata) dan inion (tulang belakang kepala). Setelah vertex ditemukan, langkah selanjutnya adalah mengukur 5 cm ke depan dari vertex menuju arah nasion, lalu dari titik tersebut, 4 cm ke kiri (untuk stimulasi DLPFC kiri). Titik ini secara empiris telah digunakan dalam berbagai studi TMS sebagai pendekatan praktis untuk menargetkan DLPFC, meskipun akurasi anatominya bisa bervariasi tergantung ukuran dan bentuk tengkorak individu. Metode ini dikenal sebagai pendekatan "5 cm rule", dan meskipun sederhana, telah terbukti cukup efektif dalam studi klinis, terutama untuk terapi depresi. Namun, pendekatan ini bisa digantikan atau divalidasi dengan neuronavigasi berbasis MRI atau penggunaan koordinat MNI seperti (-42, 28, 21) untuk meningkatkan presisi stimulasi terhadap DLPFC (Beam *et al.*, 2009).

1.6.3 *Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)*

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) bekerja berdasarkan prinsip induksi elektromagnetik, yang memanfaatkan fakta bahwa arus listrik selalu menghasilkan medan magnet di sekitarnya. Perubahan atau fluktuasi dalam arus listrik ini kemudian menimbulkan variasi pada medan magnet (Sauvé and Crowther, 2014). *Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)* adalah sebuah teknik non-invasif yang digunakan untuk merangsang dan mempelajari kegiatan korteks otak. Pada prosedur TMS, medan magnet yang berubah dengan cepat (B-field) dimanfaatkan untuk menginduksi terbentuknya medan listrik (E-field) di dalam otak, dengan pengaruh utamanya terbatas pada lapisan superfisial korteks. Medan listrik ini menggerakkan arus ionik yang kemudian menyebabkan terjadinya hiperpolarisasi lokal atau depolarisasi membran neuron. Jika depolarisasi mencapai ambang tertentu, maka potensial aksi akan dilepaskan. Dengan kata lain, TMS pada dasarnya merupakan bentuk stimulasi listrik di mana pengiriman medan listrik ke otak dimediasi melalui medan magnet (He, 2020). Kekuatan medan magnet yang diinduksi oleh TMS dapat dikurangi oleh jaringan ekstraserebral (kulit kepala, tulang, meningen), tetapi masih mampu menginduksi medan listrik yang cukup untuk mendepolarisasi akson superfisial dan untuk mengaktifkan jaringan di korteks (Klomjai, Katz and Lackmy-Vallée, 2015).

Intervensi *repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)* merupakan teknik neuromodulasi non-invasif yang menggunakan pulsa elektromagnetik berulang untuk menstimulasi area korteks serebral tertentu (Oberman, 2014). Ketika diaplikasikan pada DLPFC kiri, rTMS berfrekuensi tinggi (≥ 5 Hz) diketahui dapat meningkatkan eksitabilitas kortikal secara lokal dan memicu efek downstream pada jaringan otak yang terhubung secara fungsional (Beam *et al.*, 2009). Efek ini tidak hanya terbatas pada area yang langsung distimulasi, tetapi juga menyebar melalui jalur polysynaptic ke struktur limbik, parietal, dan bahkan oksipital, membentuk aktivasi ulang dari jaringan fronto-occipital yang penting dalam atensi visual (Seguin *et al.*, 2025).

Stimulasi DLPFC kiri juga telah terbukti meningkatkan pelepasan neurotransmitter seperti dopamin dan glutamat, yang berperan dalam peningkatan fungsi eksekutif dan perhatian (Fitzgerald and Daskalakis, 2022). Dalam konteks stroke iskemik, di mana terjadi gangguan pada integritas jaringan atensi, rTMS dapat memfasilitasi neuroplastisitas, yaitu kemampuan otak untuk membentuk ulang koneksi sinaptik sebagai kompensasi terhadap kerusakan. Penelitian eksperimental di Indonesia menunjukkan bahwa 10 sesi rTMS pada DLPFC kiri secara signifikan meningkatkan skor MoCA-Ia pada pasien dengan gangguan kognitif pasca stroke, baik sesaat setelah terapi maupun satu bulan kemudian ($p < 0,001$) (Christiantoro *et al.*, 2019).

Efek ini diyakini terjadi karena rTMS mampu menginduksi long-term potentiation (LTP), yaitu peningkatan kekuatan sinaptik yang berkelanjutan, mirip dengan mekanisme pembelajaran dan memori (Oberman, 2014). Selain itu, rTMS juga meningkatkan sinkronisasi aktivitas neuron melalui modulasi interneuron GABAnergik, yang penting dalam pengaturan inhibisi kortikal dan kestabilan jaringan saraf (Fitzgerald and Daskalakis, 2022).

Dengan demikian, stimulasi DLPFC kiri melalui rTMS tidak hanya menargetkan area lokal, tetapi juga mengaktifkan kembali jaringan atensi yang lebih luas, termasuk koneksi ke korteks parietal dan oksipital yang terlibat dalam pemrosesan visual dan perhatian selektif (Seguin *et al.*, 2025). Efektivitas ini menjadikan DLPFC kiri sebagai target utama dalam berbagai protokol neuromodulasi, baik untuk gangguan neuropsikiatri maupun rehabilitasi pasca stroke (Beam *et al.*, 2009).

1.6.3.1 Peralatan *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS)

Peralatan Pada TMS terdiri dari dua komponen utama, yaitu generator getaran dan kumparan elektromagnetik yang ditempatkan di atas kepala subjek. Generator getaran mengontrol bentuk gelombang temporal dan amplitudo getaran TMS, sedangkan bentuk dan penempatan kumparan menentukan distribusi spasial medan-E yang diinduksi di otak (Fitzgerald *et al.*, 2013; Sauv   and Crowther, 2014). Energi disimpan dalam kapasitor besar yang dilepaskan oleh sakelar penyearah berbahan silikon yang dirancang untuk meminimalkan kehilangan energi dan mampu membawa arus ribuan ampere. Sifat arus yang dilepaskan tergantung pada frekuensi resonansi dari sirkuit stimulator. Dalam penggunaan TMS, laju perubahan arus dan medan magnet berdasarkan waktu adalah pertimbangan utama (Sauv   and Crowther, 2014).

Untuk mencapai depolarisasi saraf di otak, diperlukan energi pulsasi dari TMS dalam rentang 50–200 Joule. Pada rTMS (repetitive TMS), daya rata-rata yang dialirkan melalui kumparan ditentukan oleh jumlah pengulangan pulsasi serta frekuensi stimulasi. Daya yang digunakan cukup tinggi, misalnya 0,5–2 kW untuk stimulasi berfrekuensi 10 Hz. Saat ini, sebagian besar perangkat rTMS mampu menghasilkan stimulasi dengan frekuensi hingga 50 Hz, bahkan beberapa model dapat melebihi 100 Hz. Oleh karena itu, efisiensi energi menjadi faktor krusial dalam desain dan penggunaan perangkat rTMS (Fisicaro *et al.*, 2019).

1.6.3.2 Keamanan *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS)

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) telah diakui sebagai teknik yang aman untuk investigasi sistem saraf. Intensitas medan magnet yang dihasilkan oleh TMS, berkisar antara 1,5 hingga 2 Tesla, lebih rendah dibandingkan dengan pencitraan resonansi magnetik (MRI), yang mampu menghasilkan medan hingga 3–8 Tesla. Aktivitas saraf yang dipengaruhi oleh TMS bersifat sementara dan tidak menimbulkan efek jangka panjang (Houben *et al.*, 2021). Meskipun demikian, TMS dapat memicu beberapa efek samping seperti kejang, perubahan kognitif, fluktuasi suasana hati, gangguan sementara pada hormon dan limfosit, perubahan ambang pendengaran, sakit kepala, serta luka bakar ringan akibat elektroda di kulit kepala (Houben *et al.*, 2021). Risiko kejang akibat repetitive TMS (rTMS) dilaporkan sekitar 0,02%, terutama jika prosedur dilakukan dengan intensitas yang melebihi pedoman yang telah ditetapkan. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa penggunaan rTMS dengan frekuensi cepat memiliki efek antikonvulsan pada pasien dengan epilepsi refrakter terhadap terapi, meskipun pada intensitas stimulasi yang lebih tinggi, rTMS dapat memicu kejang. (Houben *et al.*, 2021).

Beberapa kontraindikasi absolut untuk pengobatan TMS seperti: wanita hamil, anak di bawah umur enam tahun, pasien dengan implan logam intrakranial, pasien dengan alat pacu jantung, individu dengan implan koklea dan stimulator sumsum tulang belakang (Houben *et al.*, 2021). Riwayat epilepsi yang signifikan, baik secara pribadi maupun dalam

keluarga, umumnya dianggap sebagai kontraindikasi terhadap penerapan TMS cepat. Faktor risiko tambahan termasuk penyalahgunaan atau ketergantungan zat seperti alkohol, kafein, dan obat-obatan, yang dapat berkontribusi terhadap perubahan ambang kejang. Beberapa kondisi yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya kejang akibat protokol stimulasi TMS meliputi stimulasi yang diterapkan pada lebih dari satu area kulit kepala, penggunaan protokol Paired Associative Stimulation (PAS) yang berlangsung dalam durasi lama, serta penerapan rTMS frekuensi tinggi dengan parameter stimulasi yang melebihi batas keamanan yang telah ditetapkan (Houben *et al.*, 2021).

Pemeriksaan awal terhadap kandidat rTMS perlu dilakukan dengan mempertimbangkan standar kuesioner penyaringan. Screening anamnesis dilakukan melalui kuesioner standar yang dirancang untuk mengidentifikasi faktor risiko neurologis, medis, dan perangkat implan yang dapat menjadi kontraindikasi atau memerlukan penyesuaian protokol. Beberapa aspek yang perlu diklarifikasi melalui survei meliputi riwayat epilepsi atau kejang, episode pingsan, trauma kepala berat, gangguan pendengaran, adanya logam di otak (kecuali titanium), serta penggunaan implan koklea, neurostimulator, alat pacu jantung, atau perangkat infus obat. Selain itu, perlu ditanyakan apakah pasien pernah menjalani prosedur bedah pada sumsum tulang belakang, memiliki implan di tulang belakang atau ventrikel, sedang menggunakan obat-obatan tertentu, sedang dalam masa kehamilan, atau memiliki riwayat menjalani TMS atau MRI sebelumnya (Houben *et al.*, 2021).

Implan yang memiliki komponen kabel yang ditempatkan di kulit kepala atau otak dapat mengalami dampak negatif akibat tegangan dan arus induksi yang dihasilkan oleh TMS. Hal ini mencakup implan koklea yang memiliki kumparan induktif yang tertanam di bawah kulit kepala, serta perangkat *Deep Brain Stimulation* (DBS) yang dapat melibatkan kawat timah yang terletak di bawah kulit kepala (Fisicaro *et al.*, 2019).

1.6.3.3. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) dan Visual Attention Penderita Stroke

Repetitive TMS frekuensi tinggi paling mungkin menyebabkan peningkatan fungsi kognitif dengan signifikan bila distimulasi di DLPFC kiri, dalam kisaran 10-15 sesi berturut-turut dan motor threshold individual antara 80 dan 110%. Beberapa penelitian gagal menunjukkan efek kognitif yang signifikan, namun dapat menunjukkan kecenderungan ke arah perbaikan kognitif selektif. Dibandingkan dengan penelitian yang menggunakan stimulasi rTMS 1 Hz, penelitian rTMS frekuensi tinggi tampaknya lebih unggul dalam outcome kognitif (Sauvé and Crowther, 2014).

Upaya pengembangan terapi rTMS sebagai salah satu metode neurorestorasi kognitif pasca stroke terus berjalan. *Repetitive* TMS ini telah mendapat persetujuan dari Food and Drug Administration (FDA). Regulasi penggunaan, keamanan, dan efek samping rTMS telah diatur oleh FDA (Guse, Falkai and Wobrock, 2010).

Hasil dari penelitian yang dilakukan pada hewan dan manusia menyarankan bahwa terdapat jangka waktu dimana otak paling responsif terhadap perawatan neurorehabilitasi. Sebagian besar pemulihan terjadi selama tiga bulan pertama. Namun, tetap tidak diketahui apakah intervensi rTMS lebih awal setelah stroke dapat lebih efektif dibandingkan saat-saat berikutnya. Selanjutnya, yang digunakan sebagai ukuran hasil untuk menilai fungsi ekstremitas atas harus sesuai dengan tujuan pengobatan yang dinyatakan. Hasil dapat diukur pada tingkat fungsi, aktivitas (kapasitas dan kinerja) atau partisipasi, menurut International Classification of Function, Disability and Health (model ICF) (Liu *et al.*, 2019).

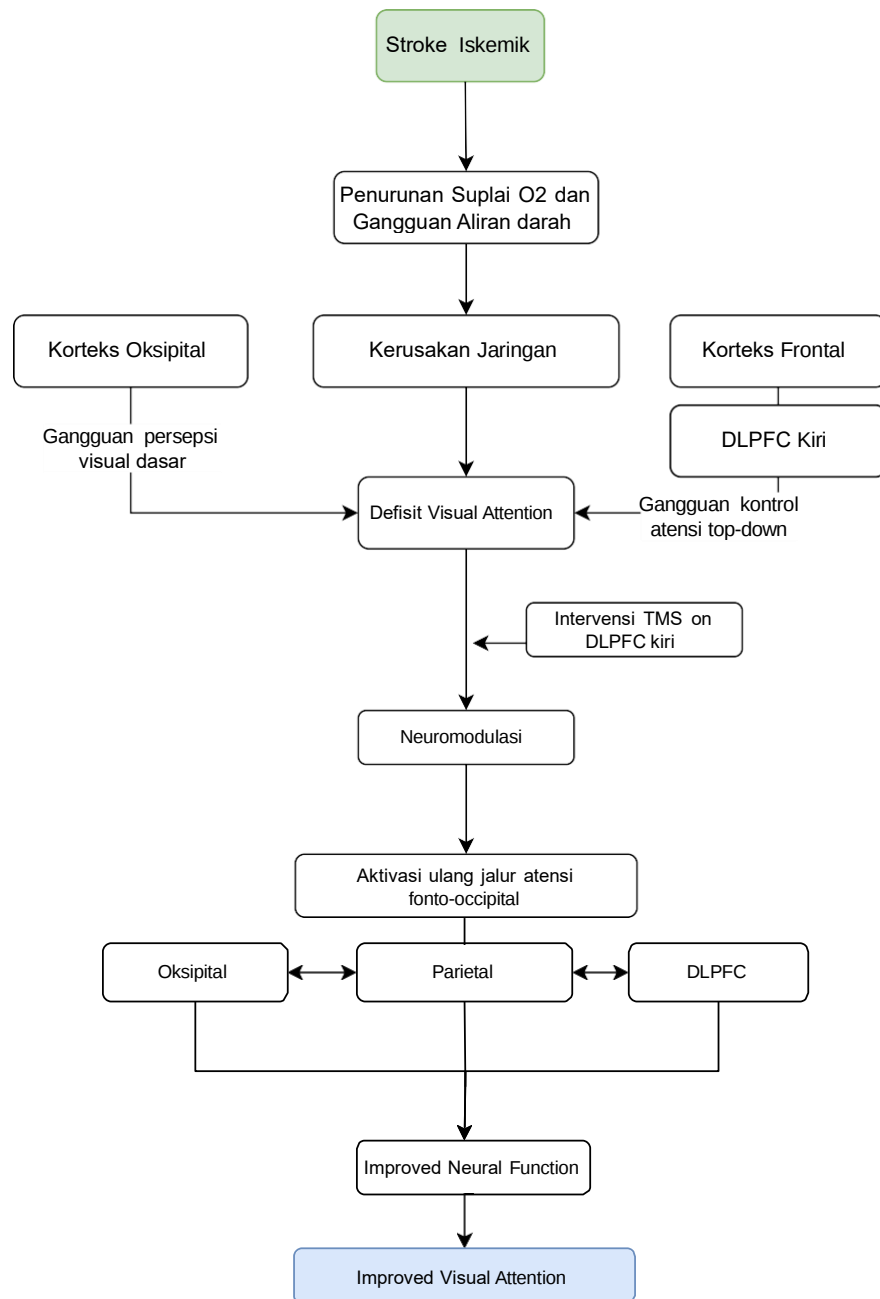
Dari hasil penelitian ditemukan bahwa penggunaan rTMS dalam satu bulan sesudah stroke memberikan peningkatan terbaik terhadap hasil Fugl-Meyer Assessment (FMA) daripada penggunaan rTMS pada 1-3 bulan atau setelah enam bulan. Ketika terapi rTMS dimulai pada satu bulan setelah stroke, fungsi ekstremitas atas masih mengalami peningkatan selama tiga bulan setelah stroke. (RMT). Dari hasil penelitian, ditemukan

adanya peningkatan fungsi motorik lebih besar pada kelompok pengobatan rTMS dibandingkan sham rTMS pada satu bulan setelah terjadinya stroke (Zong *et al.*, 2020)

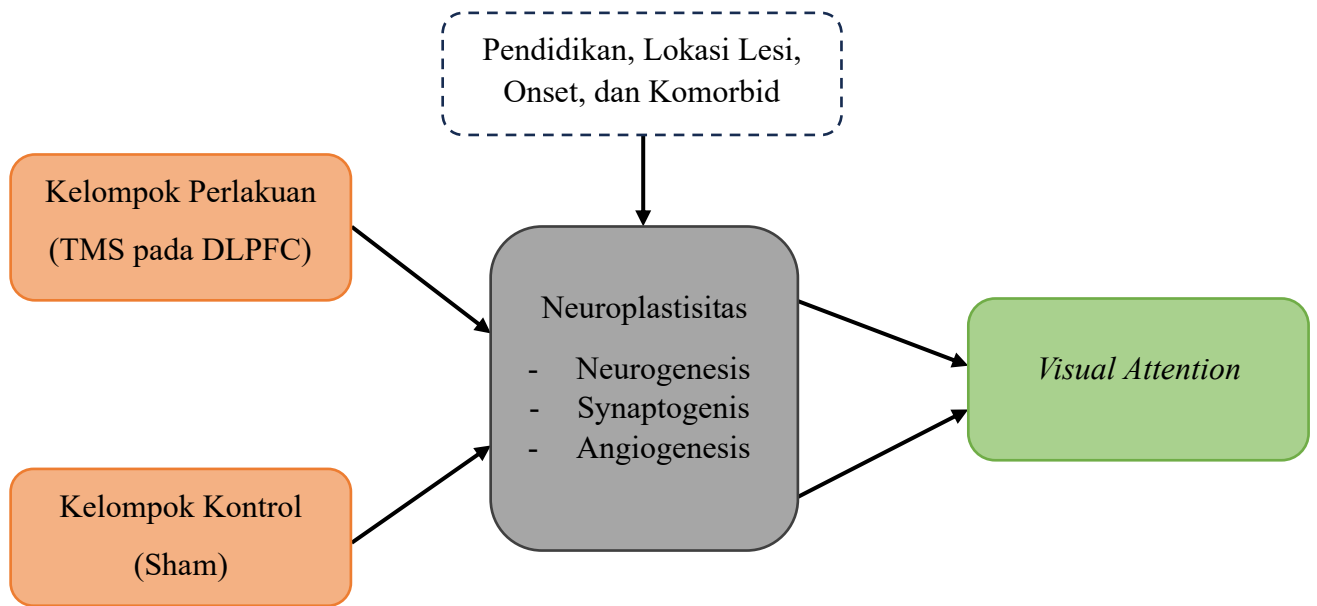
Beberapa penelitian mengenai pengaruh rTMS terhadap perbaikan fungsi kognitif pada pasien gangguan kognitif vaskular masih kontroversial sehingga menjadi dasar dilakukan penelitian ini. Penelitian bertujuan untuk mengetahui efektivitas rTMS dalam menilai fungsi kognitif dalam hal ini *visual attention* pasca stroke setelah dilakukan terapi rTMS di regio DLPFC kiri selama 10 sesi.

Plastisitas saraf merupakan kemampuan otak untuk beradaptasi dengan rangsangan eksternal dan internal dengan perubahan struktur, fungsional, dan molekuler yang mendasari berbagai proses fisiologis, seperti pembentukan, pembelajaran, dan memori. Plastisitas mengacu pada peningkatan atau penurunan efisiensi sinaptik yang bergantung pada Long- Term Potentiation (LTP) atau Depression (LTD) (Platz, 2015). LTP merupakan peningkatan kekuatan sinaptik, sementara LTD adalah penurunan kekuatan sinaptik. konsep ini diperkenalkan pada tahun 1973 oleh Bliss dan Gardner-Medwin, yang menunjukkan pada kelinci percobaan bahwa gelombang stimulasi frekuensi tinggi yang dikirimkan pada akson sel pyramidal di hipokampus menyebabkan peningkatan jangka panjang pada amplitud rangsangan post- sinaptik. Jadi, jika input lemah dan kuat diaktifkan bersama-sama, instruksi temporal dari pre- dan post-sinaptik menentukan apakah LTP atau LTD diinduksi (Fisicaro *et al.*, 2019).

LTP dan LTD dapat dicapai secara eksperimental dengan menggunakan sejumlah protokol induksi yang berbeda (Sauvé and Crowther, 2014; Platz, 2015). Misalnya, LTP diinduksi oleh stimulasi listrik tetanik (misalnya biasanya rangkaian 50-100 rangsangan di atas 100 Hz), sedangkan LTD dapat diperoleh dengan stimulasi frekuensi rendah (>900 rangsangan pada 0,5-3 Hz). LTP juga dapat diinduksi oleh Theta-Burst Stimulation (TBS) dimana rangsangan frekuensi tinggi burst (10-20 rangsangan di atas 100 Hz) diulang pada frekuensi theta (biasanya 5 Hz) (Platz, 2015). Jalur masuk Ca^{2+} pada sel post-sinaptik mengaktifkan jalur pen-sinyalan yang sensitive terhadap Ca^{2+} , dengan jumlah yang banyak pada ujungnya untuk menginduksi perubahan pre dan pasca sinaptik neuron yang mengarah pada peningkatan kekuatan sinaptik (Zong *et al.*, 2020). Calcium Dependent Plasticity (CaDP) melibatkan mekanisme berbasis fisiologis, yang dirangkum secara skematis. Perangsangan saraf membuka N-methyl-D-Aspartate Receptors (NMDAR) melalui pengikatan glutamat dan depolarisasi somatis.^{13,14,15} ketika kondisi tersebut terpenuhi, ion Ca^{2+} dapat memasuki sel melalui reseptor NMDA dan memicu plastisitas. Arah dari perangsangan tergantung pada tingkat Ca^{2+} , dimana tingkat yang tinggi menyebabkan LTP, tingkat menengah menyebabkan LTD, dan tingkat rendah menyebabkan sedikit perubahan (Lampah *et al.*, 2022).



Gambar 1. 2 Kerangka Teori



Gambar 1. 3 Kerangka Konsep

Keterangan :

- : Variabel Independen
- : Variabel Dependen
- : Variabel Perancu
- : Variabel Antara

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain *randomized controlled trial (RCT) double blind pre-post test* dengan *control group* untuk menghindari bias pengamatan peneliti dan ekspektasi peserta serta meningkatkan validitas penelitian dalam menilai visual atensi pada pasien Stroke iskemik di RS Wahidin Sudirohusodo

Dalam penelitian ini peserta dibagi secara acak ke dalam kelompok perlakuan dan kontrol, perlakuan dikodekan oleh pihak ketiga dan data dikumpulkan dan dianalisis tanpa mengetahui identitas pasien hingga akhir studi.

2.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli tahun 2025 sampai sampel terpenuhi di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo.

2.3 Subjek Penelitian

2.3.1. Populasi Penelitian

Populasi target dalam penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis stroke iskemik yang dikonfirmasi dengan hasil pemeriksaan CT-Scan / MRI di RS Wahidin Sudirohusodo

2.3.2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah pasien stroke iskemik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang dipilih menggunakan teknik *purposive sampling*.

2.3.3. Kriteria Inklusi

1. Pasien stroke iskemik serangan pertama dengan onset ≤ 6 bulan
2. Usia 40-65 tahun
3. Ketajaman penglihatan dan pendengaran yang baik, sehingga dapat mengikuti instruksi pemeriksaan
4. Kekuatan Motorik >3
5. *Glasgow Coma Scale* (GCS) 15
6. Bersedia berpartisipasi dalam penelitian dan menandatangani informed consent
7. Telah dilakukan screening anamnesis TMS

2.3.4. Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan Riwayat stroke iskemik berulang
2. Implant logam di kepala
3. Riwayat kejang
4. Penggunaan pacemaker jantung
5. Riwayat trauma kepala berat
6. Gangguan psikiatri berat
7. Afasia berat yang mengganggu pemahaman instruksi

2.3.5. Kriteria Drop Out

1. Tidak mengikuti protokol terapi secara lengkap ($\leq 80\%$ penelitian)
2. Mengalami stroke berulang selama penelitian
3. Menarik diri dari penelitian

2.3.6. Besar Sampel Penelitian

Berdasarkan penelitian sebelumnya, maka besar sampel minimal dengan menggunakan rumus sebagai berikut

$$n1 = n2 = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)s}{X1 - X2} \right)^2$$

$$n1 = n2 = \left(\frac{(1,96 + 0,84)16,1}{11,21} \right)^2$$

$$n1 = n2 = 16,17$$

Ket :

$n1 = n2$: Besar sampel minimal

Kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5%, maka $Z\alpha = 1,96$

Kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 20%, maka $Z\beta = 0,84$

Selisih minimal yang dianggap bermakna $(X1 - X2) = 11,21$ $5,72 = 11,21$

Simpangan baku, berdasarkan referensi sebelumnya = 16,1

Dengan mempertimbangkan hasil perhitungan rumus, jumlah minimum partisipan yang layak untuk penelitian ini adalah sebesar 16,7 dan dibulatkan menjadi 17 responden. Jumlah ini dinilai mencukupi untuk menjawab tujuan penelitian serta memberikan validitas data yang memadai dalam mengevaluasi pengaruh *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) terhadap *visual attention* pada pasien stroke iskemik.

2.4 Cara Pengumpulan data

2.4.1. Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. *Tablet huawei matepad air 8/128GB* yang dilengkapi dengan aplikasi *visual attention test* - version 1.0.6.
2. *Alat Transcranial magnetic stimulation Merk Neurosoft*
3. Laptop yang digunakan sebagai alat untuk merekam hasil penelitian
4. Formulir penelitian
5. Alat pemeriksaan neurologis seperti palu refleks, lampu senter, funduskopi, jarum pentul atau kapas.

2.4.2. Cara Kerja

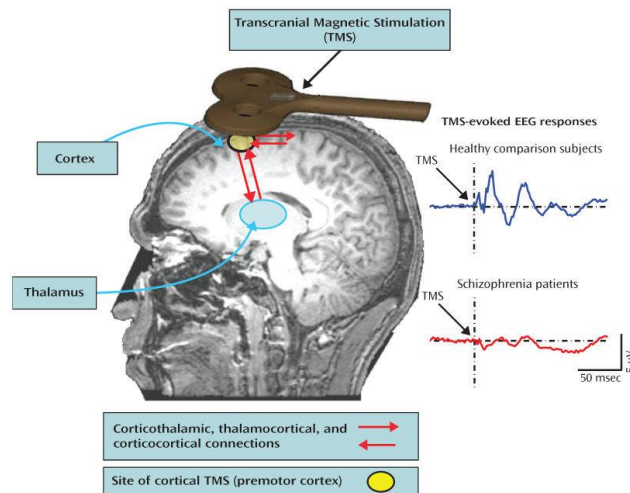
Cara kerja penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Penelitian dilakukan pada sampel yang memenuhi kriteria inklusi.
2. Data diperoleh dengan cara primer.
3. Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan analisa statistik.
4. Seluruh rangkaian prosedur penelitian dilakukan oleh peneliti sendiri
5. Sebelum pemeriksaan dilakukan simulasi terlebih dahulu

2.4.3. Prosedur Penelitian

1. Mempersiapkan Responden sesuai Kriteria Inklusi dan Eksklusi
2. Melakukan anamnesis identitas, screening anamnesis, pemeriksaan fisik umum dan neurologis.
3. Membagi subjek kedalam 2 kelompok, kelompok kontrol dan kelompok intervensi
4. Menjelaskan mengenai prosedur pemeriksaan fungsi atensi pada subjek, dengan menggunakan aplikasi *visual attention test* versi 1.0.6.
5. Melakukan informed consent penelitian kepada subjek
6. Melakukan penilaian terhadap fungsi atensi subjek (pre-test) dengan prosedur sebagai berikut :
 - a. Menjelaskan kepada subjek terkait pemeriksaan visual atensi
 - b. Subjek diminta untuk duduk dalam posisi rileks

- c. Melakukan penilaian terhadap fungsi atensi subjek menggunakan alat bantu berupa tablet berisi aplikasi *visual attention* test versi 1.0.6.
- d. Subjek diminta untuk mengetuk layar tablet yang menampilkan gambar hewan-hewan secara acak selama 7 menit
- e. Subjek tidak diperkenankan untuk mengetuk layar bila gambar hewan yang muncul merupakan hewan kucing, dan diminta mengetuk layar bila hewan yang muncul merupakan hewan selain kucing
7. Mencatat nilai pre-test *Visual attention*
8. Persiapan TMS pada kelompok intervensi :
 - a. Penentuan lokasi *Primary* (M1) & *Secondary Motor Cortex* M2 (M1 terletak di bagian belakang dari lobus frontal, tepat di area yang disebut *gyrus precentralis*, dan M2 meliputi area *premotor cortex* dan *supplementary motor cortex*)
 - b. Penentuan lokasi DLPFC → Terletak di anterior lobus frontal tepatnya pada area dorsolateral (bagian atas dan sisi luar dari prefrontal cortex) yang memiliki fungsi eksekutif dalam pengaturan kemampuan kognitif
9. Melakukan pengukuran *Visual attention* post siklus 10
10. Pada kelompok kontrol dilakukan prosedur yang sama tetapi posisi *coil* dibalik
11. Responden tidak mengetahui apakah diberikan terapi TMS atau sham TMS



Gambar 2. 1 Cara Pemeriksaan TMS
(Mathalon and Ford, 2008)

2.5 Identifikasi Variabel

1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah Intervensi TMS pada area DLPFC dan Primary dan Secondary Motor Cortex (M1 & M2)
2. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah Visual
3. Variabel perancu dalam penelitian ini adalah : Pendidikan, Lokasi lesi, Waktu onset , Komorbiditas

2.6 Definisi Operasional

1. Penderita Stroke Iskemik adalah pasien yang telah di diagnosis stroke iskemik berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaa fisik umum dan neurologis, serta pemeriksaan penunjang seperti CT Scan atau MRI.
2. *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) didefinisikan sebagai prosedur non-invasif yang menggunakan pulsa magnetik untuk memodulasi aktivitas neuronal di area DLPFC dan Primary Motor Cortex. Stimulasi dilakukan menggunakan alat TMS dengan spesifikasi figure-8 coil yang menghasilkan medan magnet dengan kekuatan 1.5-2.5 Tesla. Protokol stimulasi menggunakan parameter high-frequency repetitive TMS (rTMS) pada frekuensi

10-50 Hz dengan intensitas 110% dari resting motor threshold. Stimulasi diberikan pada area DLPFC dan Primary motor Cortex yang ditentukan menggunakan sistem 10-20 EEG pada titik F3 (left DLPFC).

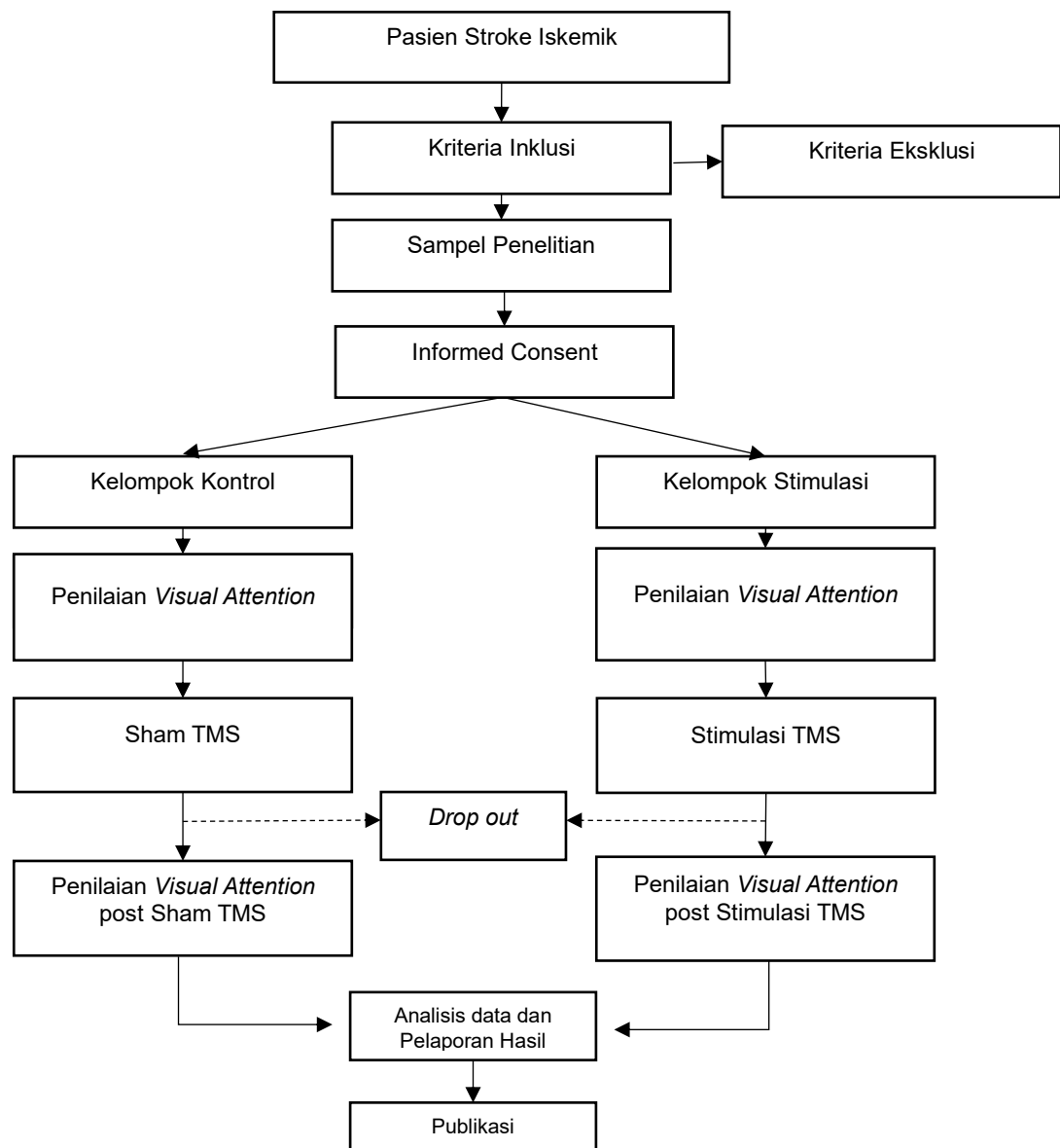
3. *Visual Attention* adalah kemampuan untuk bereaksi atau memperhatikan suatu stimulus tertentu (spesifik) dengan mampu mengabaikan stimulus lain (internal maupun eksternal) yang tidak perlu atau tidak dibutuhkan. Dinilai dengan menggunakan aplikasi *visual attention test* versi 1.0.6 yang mengukur kecepatan reaksi dan akurasi dalam proses seleksi visual. Kinerja dikategorikan sebagai berikut:
 - a. Normal: Tidak terdapat kesalahan dalam pelaksanaan tugas.
 - b. Abnormal: Terdapat ≥ 1 kesalahan, yang dibedakan menjadi commissions error (indikator impulsivitas) dan omissions error (indikator inattention).
 - c. Derajat ringan : hasil penilaian visual attention $\leq$ nilai median
 - d. Derajat berat: hasil penilaian visual attention $>$ nilai median
4. Aplikasi *visual attention test* versi 1.0.6 adalah instrumen untuk menilai akurasi dan reaksi Visual Attention Test versi 1.0.6 dikembangkan oleh Neuroscience Team di New York City Traumatic Brain Injury Center (NYC TBI Center) sebagai salah satu alat untuk mengukur perhatian berkelanjutan melalui tugas *continuous performance*. Keunggulan aplikasi ini dapat dijalankan di berbagai platform. mulai dari perangkat Android hingga komputer (Windows, macOS, Linux) melalui emulator—tanpa memerlukan perangkat keras khusus seperti eye-tracker atau kamera pelacak mata. Meskipun menawarkan fleksibilitas dan kemudahan instalasi, Visual Attention Test 1.0.6 memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, belum tersedia dataset normatif yang komprehensif untuk rentang usia atau kondisi neurologis tertentu, sehingga interpretasi hasil sering bergantung pada studi-studi kecil. Kedua, aplikasi ini tidak menyertakan indikator validitas internal seperti deteksi malingering atau effort rendah yang lazim ditemukan pada tes neuropsikologis komersial. Untuk validasinya telah dilakukan pada penelitian sebelumnya oleh **Febrian** (2022). Aplikasi ini menghasilkan dua parameter utama dalam akurasi respon yaitu:
 - a. **Commission Error**: Jumlah kesalahan akibat merespons stimulus yang tidak relevan.
 - b. **Omission Error**: Jumlah stimulus target yang terlewat tanpa respons.
 Skor biasanya dihitung dalam bentuk:
 - a. **Jumlah kesalahan absolut**
 - b. **Δ (delta) skor**: Selisih antara pre-test dan post-test untuk menilai efek intervensi.
5. *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) adalah stimulasi gelombang magnetik pada permukaan kranium, dengan menggunakan kumparan berbentuk 8. Kumparan diposisikan dengan menemukan inion atau nasion. Kumparan dihubungkan ke generator atau stimulator, yang mengalirkan arus listrik ke kumparan tersebut. Intervensi dilakukan dalam 2 sesi selama 10 hari, masing-masing 5 kali perlakuan untuk tiap sesi. Sesi I adalah hari 1 - 5 dan dilanjutkan sesi II pada hari ke 6-10.
6. *Dorsolateral Prefrontal Cortex* (DLPFC) adalah Area korteks prefrontal bagian dorsolateral yang terletak di Brodmann area 9 dan 46 diidentifikasi melalui neuroimaging atau ditargetkan dalam intervensi TMS. Lokasi target stimulasi pada koordinat MNI atau berdasarkan panduan neuronavigasi. Cara paling umum untuk menemukan titik F3 dimulai dengan menentukan vertex terlebih dahulu, yaitu titik tengah antara nasion (di antara mata) dan inion (tulang belakang kepala). Setelah vertex ditemukan, langkah selanjutnya adalah mengukur 5 cm ke depan dari vertex menuju arah nasion, lalu dari titik tersebut, 4 cm ke kiri (untuk stimulasi DLPFC kiri).
7. *Sham Control* merupakan prosedur kontrol dalam intervensi (misalnya TMS) yang menyerupai perlakuan aktif tetapi tidak memberikan efek fisiologis, digunakan untuk membandingkan efek nyata dari intervensi. Dalam hal ini coil dibalik
8. Letak lesi adalah area kerusakan otak yang terjadi akibat gangguan aliran darah. Adapun kategorinya:
 - a. Bilateral

- b. Sinistra/kiri
 - c. Dextra/kanan
- 9. Usia adalah umur sesuai dengan yang tercatat pada Kartu Tanda Penduduk (KTP)
- 10. Jenis kelamin adalah kategori biologis laki-laki atau Perempuan sesuai yang ditentukan berdasarkan identitas pada dokumen resmi
- 11. Pendidikan adalah tingkat pendidikan formal terakhir yang telah diselesaikan oleh responden, dibuktikan melalui ijazah atau pernyataan resmi dalam dokumen identitas. Adapun kategorinya adalah:
 - a. Tidak Sekolah
 - b. SD
 - c. SMP
 - d. SMA
 - e. Diploma
 - f. Sarjana
- 12. Pekerjaan adalah aktivitas utama yang dilakukan individu untuk memperoleh penghasilan, dikategorikan berdasarkan klasifikasi pekerjaan nasional (KBJI), yaitu:
 - a. Tidak bekerja
 - b. Pekerja informal
 - c. Pekerja formal (ASN, swasta)
 - d. Pensiunan
- 13. Komorbid adalah kondisi di mana pasien memiliki penyakit atau gangguan medis tambahan yang terjadi bersamaan dengan penyakit utama yang sedang diteliti atau diobati, yaitu:
 - a. dislipidemia,
 - b. hipertensi
 - c. diabetes melitus

2.7 Analisis Data dan Uji Statistik

Data yang terkumpul diolah melalui analisis statistik menggunakan program IBM SPSS statistics 27. Analisis sebaran data menggunakan uji shapiro-wilk dengan signifikansi >0.05 . Analisa komparatif berpasangan menggunakan uji T berpasangan (dependent test) dengan batas kemaknaan ($p < 0.05$).

2.8 Alur Penelitian



Gambar 2. 2 Alur Penelitian

2.9 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik

Penelitian ini telah mendapatkan rekomendasi persetujuan etik dari komisi etik penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan nomor **548/UN4.6.4.5.31/PP36/2025**. Dalam pelaksanaan penelitian ini, semua subjek penelitian diberi penjelasan tentang maksud, tujuan dan kegunaan penelitian termasuk risiko yang dapat terjadi. Setelah mendapat penjelasan, subjek menandatangani surat persetujuan peserta penelitian dan setiap tindakan dilakukan atas seizin, serta sepengetahuan subjek melalui lembar informed consent.