

INTISARI

Latar belakang: Keterbatasan motorik pasca stroke terjadi karena adanya kerusakan sel-sel saraf area sensomotorik pada sistem motor yang selanjutnya mempengaruhi kontrol postur dan kontrol gerak, keseimbangan, gerakan lengan dan tungkai pada satu sisi badan. Neurorestorasi dengan penerapan pembelajaran motorik merupakan salah satu bentuk stimulasi saraf yang bertujuan untuk merangsang terjadinya neurogenesis, plastisitas dan reorganisasi sel-sel saraf di otak yang selanjutnya diharapkan dapat mempengaruhi fungsi gerak dan perilakunya. BDNF merupakan suatu protein yang mempunyai peran sentral plastisitas cortical yang mempengaruhi perbaikan perilaku pasca stroke. Perbaikan yang terjadi diharapkan mampu memberikan keseimbangan yang baik, yang selanjutnya akan mempengaruhi pola aktivitasnya, termasuk kemampuan fungsionalnya.

Tujuan: Tujuan spesifik yang merupakan penjabaran dari tujuan umum yaitu membuat suatu bentuk neurorestorasi dengan penerapan pembelajaran motorik pada pasien pasca stroke iskemia sesuai dengan Pedoman TIDieR, memvalidasi bentuk neurorestorasi dan membandingkan dengan intervensi fisioterapi rutin, memvalidasi bentuk neurorestorasi dan membandingkan dengan intervensi fisioterapi rutin yang dilakukan di Unit Stroke RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan melihat keseimbangan dan kemampuan fungsional pasca stroke iskemia, dan memprediksikan apakah variabel-variabel usia, jenis kelamin, area lesi, luas lesi, dan faktor-faktor penyulit memberikan kontribusi terhadap perubahan kadar BDNF, keseimbangan dan kemampuan fungsional pasien pasca stroke iskemia.

Metode: Penelitian ini dibagi menjadi 2 tahap, tahap pertama membuat neurorestorasi dan tahap kedua memvalidasi neurorestorasi dibandingkan dengan fisioterapi rutin di rumah sakit. Pembuatan neurorestorasi dengan melibatkan tim ahli dalam membuat suatu konsensus sesuai dengan Metode Delphi. Para ahli memberikan justifikasi dari lembar validasi isi yang telah disusun oleh peneliti, selanjutnya dilakukan pengujian *content validity ratio* (CVR) dan *content validity index* (CVI). Penilaian CVR dan CVI dijadikan dasar dalam merumuskan neurorestorasi sesuai dengan pedoman *template for intervention description and replication* (TIDieR). Validasi neurorestorasi dilakukan *randomized controlled trial* (RCT) sesuai dengan CONSORT 2010 *Statement* di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta, RS Dr. Oen Surakarta, dan RSU Kota Surakarta. Desain untuk menguji hipotesis menggunakan *pretest-posttest control group design* dengan *consecutive sampling* untuk 64 subyek dalam 2 kelompok. Pengujian neurorestorasi untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kadar BDNF (marker *Human BDNF Immunoassay* dengan catalog number DBD00), keseimbangan (*Berg Balance Scale*), dan kemampuan fungsional (*Barthel Index*) pasien pasca stroke iskemik dibandingkan dengan kelompok kontrol, fisioterapi rutin di rumah sakit. Untuk mengetahui peran variabel lain (usia, jenis kelamin, letak lesi, luas lesi, dan faktor-faktor penyulit) dalam berkontribusi terhadap kadar BDNF, keseimbangan, dan kemampuan fungsional dilakukan uji regresi.

Hasil: Telah tersusun neurorestorasi dengan pembelajaran motorik sesuai dengan Pedoman TIDieR. Penyusunan ini didasarkan nilai CVR dan CVI masing-masing skor > 0,67; yang menunjukkan item yang sangat sesuai untuk 4 *domain* (BDNF, problematika keseimbangan dan kemampuan fungsional pasca stroke iskemia, neurorestorasi, dan

pendekatan pembelajaran motorik) menurut kriteria Lawshe. Validasi neurorestorasi untuk kadar BDNF menunjukkan tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan ($p=0,070$) dalam mengekspresikan kadar BDNF antara intervensi neurorestorasi dengan intervensi fisioterapi rutin di rumah sakit. Rata-rata selisih sesudah-sebelum intervensi kadar BDNF untuk kelompok kontrol minus 683,75 mg/dl sedangkan untuk kelompok perlakuan positif 2620,06 mg/dl. Nilai *number needed to treat* (NNT) sebesar 3,22 berarti setiap 4 pasien pasca stroke iskemia yang diberikan neurorestorasi akan mendapatkan tambahan 1 pasien yang akan meningkat ekspresi BDNFnya. Uji t-test juga menunjukkan adanya perbedaan pengaruh nilai rerata keseimbangan dan kemampuan fungsional yang signifikan antara kedua kelompok, masing-masing $p=0,016$ dan $p=0,008$. Peningkatan keseimbangan untuk kelompok kontrol sebesar 29,85% dan kelompok perlakuan sebesar 45,98% dengan nilai *effect size* sebesar 0,61 yang berarti mempunyai efek yang sedang untuk peningkatan keseimbangan. Peningkatan kemampuan fungsional untuk kelompok kontrol sebesar 27,41% dan kelompok perlakuan sebesar 41,66% dengan nilai *effect size* sebesar 0,68 yang berarti mempunyai efek yang sedang untuk peningkatan kemampuan fungsional. Hasil uji regresi untuk melihat kontribusi variabel usia, jenis kelamin, lokasi lesi, dan jumlah faktor penyulit menunjukkan bahwa selain intervensi neurorestorasi, kadar BDNF juga dipengaruhi oleh umur, keseimbangan juga dipengaruhi oleh umur dan jenis kelamin, kemampuan fungsional juga dipengaruhi oleh umur.

Kesimpulan: Setelah terbentuk neurorestorasi, hasil validasi neurorestorasi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan perubahan kadar BDNF antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, namun ada perbedaan yang signifikan untuk keseimbangan dan kemampuan fungsional antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Usia turut berperan dalam mempengaruhi kadar BDNF, keseimbangan, dan kemampuan fungsional. Sedangkan jenis kelamin hanya mempengaruhi keseimbangan pasien pasca stroke iskemia.

Kata kunci: Neurorestorasi, Pembelajaran Motorik, *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF), Keseimbangan, Kemampuan Fungsional, Pasca Stroke Iskemia.

ABSTRACT

Background: Movement limitations post stroke occurs due to damage of the nerve cells on the motor system which further affects postural control and motion, balance, movement of the arms and legs on one side of the body. Neurorestoration using motor learning is one form of nerve stimulation that aims to stimulate neurogenesis, plasticity and reorganization of nerve cells in the brain. It is expected to affect the motion and behavior. BDNF is a protein that has a central role of cortical plasticity that affects post-stroke behavioral improvement. That are expected to provide a good balance that will further affect the pattern of activities, including functional ability.

Objective: Specific objectives that are the elaboration of general goals are establish a neurorestoration using motor learning in post-stroke ischemic patients by the TIDieR Guideline, validating a neurorestoration and comparing with routine physiotherapy conducted in the stroke unit of RSUD Dr. Moewardi Surakarta by looking at changes in BDNF levels, the balance, and functional ability of post-stroke ischemic.

Methods: The study was divided into 2 stages, the first stage was created a neurorestoration and the second stage was validated a neurorestoration that compared to routine physiotherapy in the hospital. A neurorestoration created by involving a team of experts in making a consensus by Delphi Method. Experts provide the justification of the content validation sheet that has been prepared by the researchers based on content validity ratio (CVR) and content validity index (CVI) tests. Assessment of CVR and CVI was used as the basis for formulating neurorestoration using template for intervention description and replication (TIDieR) guide. Randomized controlled trial (RCT) was performed in accordance with the CONSORT 2010 Statement at RSUD Dr. Moewardi Surakarta, RSUD Dr. Oen Surakarta, and RSUD Kota Surakarta. Design of study using pretest-posttest control group design with consecutive sampling for 64 subjects in 2 groups. Testing of a neurorestoration to determine the effect on BDNF levels (BDNF Immunoassay human marker with DBD00 catalog number), balance (berg balance scale), and functional ability (barthel index) of post-stroke ischemic patients compared with control group, routine physiotherapy. To determine the role of other variables (age, sex, location of lesions, volume of lesions, and complicating factors) in contributing to BDNF levels, balance, and functional ability were performed regression tests.

Results: Neurorestoration has been organized using motor learning in accordance with the TIDieR Guidelines. All of CVR and CVI values are more than 0.67. It indicates that all of the items used are very suitable (Lawshe Criterion) for 4 domains (BDNF, balance and functional ability problem of post-stroke ischemic, neurorestoration, and motor learning approach) according to Lawshe criteria. Validation of neurorestoration for BDNF levels showed no significant difference in effect ($p= 0.070$) on BDNF levels between neurorestoration interventions (treatment group) and routine physiotherapy interventions in hospitals (control group). The mean difference of BDNF levels was minus 683.75 mg/dl for control group while was 2620,06 mg/dl for treatment group. The number needed to treat (NNT) score was 3.22 that means every 4 post-stroke ischemic patients given neurorestoration will get an additional 1 patient that will increase their BDNF expression.

The t-test showed that the intervention between of both group are significantly difference in affecting the balance and functional ability. It was $p=0.016$ and $p=0.008$, respectively. Increase in balance for control group was 29.85% and treatment group was 45.98%. The effect size of balance was 0.61 that mean having medium effect to increase balance. Increase in functional ability for control group by 27.41 and treatment group was 41.66%. The effect size of functional ability was 0.68 that mean having medium effect to increase functional ability. The results of regression tests to see the contribution of age, sex, lesion, and complicate factors indicated that BDNF levels was also affected by age, balance was also affected by age and sex, functional ability was also affected by age.

Conclusions: After neurorestoration was established, neurorestoration validation results showed no significant difference in BDNF levels between the control group and the treatment group, but there were significant differences for balance and functional ability between the control group and the treatment group. Age contributes to influencing BDNF levels, balance, and functional abilities, while sex only affects the balance of patients post stroke ischemia.

Keywords: Neurorestoration, Motor Learning, Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), Balance, Functional Ability, Post Stroke Ischemic.