HUBUNGAN LETAK LESI DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN STROKE AKUT

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

TITO SAPUTRA
NIM : 030002200152

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JULI 2025

Bidang Ilmu : Neurologi

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN LETAK LESI DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN STROKE AKUT

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Tito Saputra, 030002200152)

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JULI 2025

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN LETAK LESI DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN STROKE AKUT

Nama Mahasiswa : Tito Saputra

NIM : 030002200152

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Rabu, Tanggal 2 Juli 2025

Pembimbing

dr.Yudhisman Imran, Sp. N

NIK : 3283/USAKTI

HALAMAN PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul :

HUBUNGAN LETAK LESI DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN STROKE AKUT

Nama Mahasiswa : Tito Saputra

NIM : 030002200152

Telah disetujui dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Rabu, Tanggal 2 Juli 2025

Ketua Penguji

Nama : dr. Purnamawati Tjhin, M. Pd. Ked …….

NIK : 2489/USAKTI

Anggota Penguji I

Nama : dr. Yudhisman Imran, Sp.N …….

NIK : 3283/USAKTI

Anggota Penguji II

Nama : dr. Indah Widya Lestari, Sp.PA …….

NIK : 3494/USAKTI

Jakarta, ...2025

Dekan FK Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK : 2613/USAKTI

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Tito Saputra
NIM	: 030002200152
Program Studi	: Sarjana Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jalan Merapi No.32 Blok F-54 RT 003/RW 009 Kel.Kutabumi, Kec.Pasar Kemis, Kab.Tangerang, Banten
Telepon / *mobile*	: 082297296319
E-mail	: 030002200152@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan Letak Lesi Dengan Fungsi Kognitif Pada Pasien Stroke Akut

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 17 Juni 2025

Tito Saputra
NIM 030002200152

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat, karunia, dan petunjuk-Nya, sehingga penulis dapat menyusun proposal skripsi yang berjudul "Hubungan Letak Lesi Dengan Fungsi Kognitif Pada Pasien Stroke Akut" sebagai bagian dari pemenuhan tugas akhir dalam menyelesaikan pendidikan di jenjang sarjana.

Topik penelitian ini dipilih berdasarkan perhatian penulis terhadap kondisi pasien stroke yang tidak hanya mengalami gangguan motorik, tetapi juga gangguan pada aspek kognitif yang berdampak terhadap kualitas hidup. Penulis meyakini bahwa letak lesi otak memiliki keterkaitan terhadap gangguan fungsi kognitif, namun masih diperlukan kajian yang lebih mendalam mengenai hal tersebut. Oleh karena itu, melalui penelitian ini, penulis berharap dapat memberikan kontribusi ilmiah yang berguna dalam mendukung upaya penanganan pasien stroke secara lebih komprehensif.

Dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada dr. Yudhisman Imran, Sp.N selaku dosen pembimbing yang telah berkenan memberikan bimbingan, arahan, serta masukan yang sangat berharga selama proses penyusunan proposal ini. Penghargaan dan terima kasih juga penulis sampaikan kepada orang tua dan keluarga atas doa, dukungan, dan semangat yang tiada henti, serta kepada rekan-rekan atas kebersamaan dan bantuan selama proses akademik.

Penulis menyadari bahwa proposal ini masih memiliki kekurangan, baik dari segi isi maupun penyajiannya. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan proposal ini. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat, khususnya dalam bidang ilmu kedokteran dan pelayanan kesehatan

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING ii
HALAMAN PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL viii
DAFTAR GAMBAR ix
DAFTAR LAMPIRAN x
DAFTAR ARTI SINGKATAN xi

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Bagi profesi/institusi 3
1.5.3 Bagi masyarakat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, DAN KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan Pustaka 4
2.1.1 Stroke 4
2.1.1.1 Definisi 4
2.1.1.2 Epidemiologi 4
2.1.1.3 Etiologi 4
2.1.1.4 Patofisiologi 5
2.1.1.5 Manifestasi klinis 7
2.1.1.6 Diagnosis 7
2.1.1.7 Faktor risiko 8
2.1.2 Gangguan fungsi kognitif 9
2.1.2.1 Definisi 9
2.1.2.2 Etiologi 9
2.1.2.3 Patofisiologi gangguan kognitif 10
2.1.2.4 Faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi kognitif . 11
2.1.2.5 Alat ukur fungsi kognitif 14
2.1.3 Letak lesi 14
2.1.3.1 Anatomi otak 14
2.1.3.2 Alat ukur letak lesi 17

2.1.4 Hubungan antara letak lesi dengan fungsi kognitif pada stroke akut 17
2.2 Ringkasan pustaka 21
2.3 Kerangka teori 23

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 24
3.1 Kerangka konsep 24
3.2 Variabel 24
3.2.1 Variabel bebas 24
3.2.2 Variabel tergantung 24
3.3 Definisi operasional 25

BAB IV METODE 27
4.1 Desain penelitian 27
4.2 Lokasi dan waktu penelitian 27
4.2.1 Lokasi Penelitian 27
4.2.2 Waktu Penelitian 27
4.3 Populasi, subjek, dan sampel penelitian 27
4.3.1 Populasi penelitian 27
4.3.1.1 Populasi target 27
4.3.1.2 Populasi terjangkau 27
4.3.2 Subjek penelitian 27
4.3.3 Perhitungan jumlah subjek 28
4.4 Bahan dan instrumen 30
4.4.1 CT scan atau MRI 30
4.4.2 *Montreal Cognitive Assessment*-Versi Indonesia (MoCA-Ina) 31
4.5 Analisis statistik 31
4.5.1 Analisis univariat 31
4.5.2 Analisis bivariat 31
4.6 Alur kerja penelitian 32
4.7 Etika penelitian 32
4.8 Penjadwalan penelitian 33

DAFTAR PUSTAKA 34
LAMPIRAN 40

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Ringkasan pustaka 21
Tabel 2. Definisi operasional 25
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian 33

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Mekanisme molekular gangguan kognitif yang berhubungan dengan stroke.....11
Gambar 2. Kerangka teori 23
Gambar 3. Kerangka konsep 24
Gambar 4. Alur kerja 32

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

Lampiran 1. Informed consent 40
Lampiran 2. Lembar Karakteristik Responden 42
Lampiran 3. Pemeriksaan Montreal Cognitive Assessment-Versi Indonesia (MoCA-Ina). 43
Lampiran 4. Tabel dummy 44

DAFTAR ARTI SINGKATAN

WSO	*World Stroke Organization*
VCI	*Vascular Cognitive Impairment*
WHO	*World Health Organization*
AHA	*American Heart Association*
NIHSS	*The National Institutes of Health Stroke Scale*
DSM-5	*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*-5
MMSE	*Mini-Mental Status Exam*
MoCA	*Montreal Cognitive Assessment*
MoCA-Ina	*Montreal Cognitive Assement*-Versi Indonesia
MCI	*Mild Cognitive Impairment*
CT	*Computed Tomography*
MRI	*Magnetic Resonance Imaging*
DWI	*Diffusion-Weighted Imaging*
SKI	Survei Kesehatan Indonesia

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Stroke merupakan salah satu dari permasalahan utama dalam bidang kesehatan yang terus mengalami peningkatan insidensi seiring waktu. Kondisi ini tidak hanya memengaruhi pada penderita yang mengalaminya, tetapi juga memberikan beban yang signifikan bagi keluarga serta sistem pelayanan kesehatan karena membutuhkan perawatan jangka panjang, rehabilitas, dan dukungan medis yang intensif.(1) Menurut *World Stroke Organization* (WSO) tahun 2022, stroke masih menduduki peringkat kedua sebagai penyebab kematian terbesar dan ketiga sebagai penyebab disabilitas di seluruh dunia. Setiap tahunnya, lebih dari 12,2 juta kasus baru stroke tercatat, dan diperkirakan bahwa satu dari empat orang yang berusia lebih dari 25 tahun akan mengalami stroke sepanjang hidupnya.(2) Di Indonesia, prevalensi stroke menunjukkan angka yang siginifikan. Berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023, prevalensi stroke tercatat sebesar 8,3 per 1.000 penduduk. Di wilayah Jakarta, prevalensi lebih tinggi dibanding rata-rata nasional mencapai angka 10,7% pada tahun 2023.(3)

Stroke diklasifikasikan menjadi dua tipe utama, yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik terjadi sekitar 85% dari seluruh kasus. Dampak yang ditimbulkan akibat stroke sangat bervariasi tergantung pada lokasi dan luasnya kerusakan yang terjadi di otak. Gejala yang dapat muncul meliputi kelemahan anggota tubuh, kesulitan berbicara dan menelan, gangguan keseimbangan serta gangguan fungsi kognitif.(4) Salah satu konsekuensi utama dari stroke adalah gangguan kognitif vaskular (*Vascular Cognitive Impairment*/VCI). VCI merupakan spektrum yang mencakup mulai gangguan kognitif ringan hingga demensia vaskular yang disebabkan oleh etiologi penyakit serebrovaskular.(5) Prevalensi VCI dan demensia vaskular bervariasi antara 20-80% berbeda beda bergantung pada populasi, ras dan kriteria diagnosis dari negara tersebut.(6) Di Indonesia, belum terdapat data prevalensi yang pasti. Namun, salah satu penelitian

yang dilakukan di Rumah Sakit Otak Dr. Drs. M. Hatta Bukittinggi pada tahun 2022 menunjukkan bahwa sekitar 26,2% pasien stroke mengalami gangguan kognitif.[7]

Fungsi kognitif merupakan hasil interaksi kompleks berbagai area otak, sehingga lokasi spesifik lesi akibat stroke berperan penting dalam menentukan jenis dan derajat gangguan kognitif yang dialami pasien. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa kerusakan pada area tertentu di otak berkorelasi erat dengan gangguan kognitif spesifik.[8]

Hubungan antara letak lesi dan fungsi kognitif pada pasien stroke didukung oleh penelitian Yuwanda *et al.* yang menemukan bahwa lesi di hemisfer kiri lebih sering menyebabkan gangguan kognitif pascastroke dibandingkan dengan lesi di hemisfer kanan (p=0,006).[9] Penelitian oleh Shafari *et al*. menemukan hasil yang berbeda dan menyimpulkan bahwa tidak menemukan hubungan signifikan antara letak lesi dengan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik (p= 0,841).[10]

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara letak lesi dengan fungsi kognitif pada pasien stroke akut, dengan menggunakan metode neuroimaging dan evaluasi neuropsikologi yang komprehensif. Dengan demikian, hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi terhadap pemahaman lebih dalam mengenai mekanisme gangguan kognitif pada stroke serta membantu dalam penyusunan pendekatan terapi yang lebih tepat sasaran.

1.2 Perumusan masalah

1. Apakah terdapat hubungan antara letak lesi berdasarkan hemisfer dengan fungsi kognitif pada pasien stroke akut?
2. Apakah terdapat hubungan antara letak lesi berdasarkan lapisan dengan fungsi kognitif pada pasien stroke akut?
3. Apakah terdapat hubungan antara usia dengan fungsi kognitif pada pasien stroke akut?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Meningkatkan fungsi kognitif pada pasien stroke akut dengan menentukan hubungan letak lesi dengan fungsi kognitif pada pasien stroke akut

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menentukan hubungan letak lesi berdasarkan hemisfer dengan fungsi kognitif pada pasien stroke akut
2. Menentukan hubungan letak lesi berdasarkan lapisan dengan fungsi kognitif pada pasien stroke akut
3. Menentukan hubungan usia dengan fungsi kognitif pada pasien stroke akut

1.4 Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara letak lesi berdasarkan hemisfer dengan fungsi kognitif pada pasien stroke akut
2. Terdapat hubungan antara letak lesi berdasarkan lapisan dengan fungsi kognitif pada pasien stroke akut
3. Terdapat hubungan antara usia dengan fungsi kognitif pada pasien stroke akut

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Penelitian ini bertujuan memperluas wawasan di bidang neurologi mengenai pengaruh letak lesi terhadap fungsi kognitif pada pasien stroke akut, sebagai dasar pemahaman mekanisme gangguan kognitif, pengembangan intervensi yang tepat, serta model prediksi atau terapi berbasis lokasi lesi untuk mendukung pemulihan kognitif.

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Penelitian ini diharapkan menjadi referensi bagi tenaga medis, khususnya dokter spesialis saraf, dalam menentukan prognosis kognitif pasien stroke berdasarkan letak lesi, mendukung perancangan program rehabilitasi yang lebih spesifik, serta memperkaya kajian kurikulum akademik di bidang neurologi dan rehabilitasi medis melalui temuan baru terkait hubungan lesi dan fungsi kognitif.

1.5.3 Bagi masyarakat

Memberikan edukasi kepada pasien stroke dan keluarga mengenai potensi gangguan kognitif berdasarkan letak lesi. Dengan pengetahuan tersebut dapat meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya rehabilitasi kognitif pada pasien stroke.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, DAN KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Stroke

2.1.1.1 Definisi

Berdasarkan definisi dari *World Health Organization* (WHO), stroke merupakan gangguan pada fungsi otak yang ditandai dengan munculnya gejala klinis secara mendadak, berupa defisit neurologis baik fokal maupun global akibat pecahnya atau obstruksi pembuluh darah di otak. Gejala tersebut berlangsung lebih dari 24 jam atau mengakibatkan kematian tanpa adanya penyebab lain selain faktor vaskular.[11] *American Heart Association* (AHA) mendefinisikan stroke akut sebagai kondisi infark pada sistem saraf pusat yang disebabkan oleh kematian sel pada otak, *spinal cord*, atau retina akibat iskemia dan dapat ditegakkan berdasarkan bukti objektif klinis pasien yang didukung oleh temuan patologis, pencitraan atau metode diagnostik lainnya.[12]

2.1.1.2 Epidemiologi

Pada tahun 2020, jumlah kasus stroke secara global, mencakup semua subtipe, mencapai 89,13 juta. Secara khusus, prevalensi global stroke iskemik akut tercatat sebanyak 68,16 juta kasus. Sementara itu, prevalensi perdarahan intraserebral (ICH) dan perdarahan subaraknoid (SAH) masing-masing mencapai 18,88 juta dan 8,09 juta kasus. Pada tahun yang sama, kejadian stroke secara global mencapai 11,71 juta kasus, dengan stroke iskemik mencakup sekitar 65% dari total kasus, sedangkan ICH dan SAH masing-masing sekitar 29% dan 6%.[13]

2.1.1.3 Etiologi

1. Stroke Iskemik

Stroke iskemik terjadi secara mendadak akibat penyumbatan atau penyempitan pada pembuluh darah otak, yang menyebabkan berkurangnya aliran darah yang membawa suplai oksigen dan nutrisi ke sel-sel otak. Kondisi ini mencakup sekitar 80–85% dari seluruh kasus stroke. Etiologi utamanya adalah tromboemboli, yaitu terbentuknya bekuan darah (trombus) atau perpindahan

bekuan darah dari bagian tubuh lain (embolus) yang menyumbat arteri otak.[14] Umumnya, kondisi ini disebabkan oleh emboli yang berasal dari jantung akibat atrial fibrilasi yang menyumbat arteri carotis interna atau karena terbentuknya endapan lemak (plak aterosklerosis) pada dinding pembuluh darah besar dan kecil yang dapat mengalami ruptur dan memicu pembentukan trombus baru.[15]

2. Stroke hemoragik

Stroke hemoragik kondisi ketika terjadinya pecahnya pembuluh darah di otak, yang mengakibatkan perdarahan dan kerusakan pada jaringan otak. Stroke ini mencakup 15–20% dari kasus stroke. Perdarahan tersebut dapat terjadi menjadi di dalam jaringan otak (perdarahan intraserebral) dan perdarahan ruang diantara otak dan selaput yang menutupinya (perdarahan subaraknoid). Pecahnya pembuluh darah dapat menimbulkan akumulasi abnormal darah di otak, yang dapat menekan struktur sekitar. Penyebab utama stroke hemoragik meliputi hipertensi kronis yang melemahkan dinding pembuluh darah, aneurisma otak yang pecah, arteriovenosa malformasi (AVM), cedera kepala, atau penggunaan obat anti koagulan dan trombolitik secara berlebihan.[16]

2.1.1.4 Patofisiologi

1. Stroke iskemik

Stroke iskemik terjadi akibat penyumbatan pembuluh darah yang menghambat aliran darah ke otak. Ketika aliran darah terganggu, suplai oksigen dan glukosa ke otak menurun terjadi hipoksia dan iskemia, menyebabkan sel saraf kekurangan energi karena produksi Adenosin triphospate (ATP) terganggu. Kekurangan ATP mengganggu fungsi pompa Na+/Ca2+, Na+/K+, ATPase sehingga ion ion tersebut menumpuk dalam sel saraf. Akumulasi ini memicu pelepasan glutamat secara berlebihan serta penurunan reuptake nya. Rangkaian tersebut bersifat eksitotoksik memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan stres oksidatif kemudian menganggu fungsi mitokondria dan akan akhirnya kematian neuron.[17]

Setelah iskemia, cedera pada otak akan memicu apoptosis dan nekrosis yang masing masing mendorong respons inflamasi yang dikenal sebagai neuroinflamasi.

Proses ini ditandai dengan aktivasi sel mikroglia kemudian melepaskan agen inflamasi seperti TNF-α, IL-1β, dan IL-6. Sitokin pro inflamasi ini menyebabkan rekrutmen sel imun seperti neutrofil dan monosit dari sirkulasi ke area infark. Hal tersebut dapat memperburuk kerusakan melalui sekresi enzim proteolitik dan kerusakan sawar darah otak. Kondisi awalnya menyebabkan edema otak sitotoksik akibat gangguan keseimbangan ion dalam sel lalu berkembang menjadi edema vasogenik akibat kebocoran sawar darah otak.[18] Semua proses ini berkontribusi terhadap ganggguan plastisitas neuron yang mempengaruhi penuaan, memori dan pembelajaran yang akhirnya menyebabkan penurunan kognitif yang berkaitan dengan stroke.[17]

2. Stroke hemoragik

Pada stroke hemoragik, pembuluh darah yang mengalirkan darah ke otak pecah dan menyebabkan perdarahan. Akibatnya, sel dan jaringan otak mengalami kekurangan oksigen serta nutrisi. Perdarahan pada struktur yang pecah akan menyebabkan peningkatan tekanan pada jaringan di sekitarnya, yang memicu peradangan dan pembengkakan sehingga memperparah kerusakan otak yang terjadi. Tekanan darah tinggi kronis merupakan penyebab utama perdarahan intra serebral. Lokasi umum perdarahan berada di basal ganglia (50%), lobus serebral (10-20%), thalamus (15%), pons dan batang otak (10-15%), dan serebelum (10%).[19]

Cedera akibat perdarahan intraserebral secara klasik dibagi menjadi cedera primer yaitu kerusakan awal akibat perdarahan itu sendiri dan cedera sekunder yaitu kerusakan yang terjadi akibat aktivasi jalur patologi sekunder akibat adanya darah di dalam parenkim otak. Cedera primer disebabkan oleh efek massa dari adanya hematoma hingga hidrosefalus yang terjadi segera setelah ekstravasasi darah ke parenkim otak dan dapat berlangsung hingga beberapa hari. Hematoma meningkatkan tekanan intrakranial (TIK) yang dapat menghambat aliran darah ke otak. TIK yang melebihi tekanan perfusi serebral menyebabkan kondisi iskemia sekunder serta efek hematoma dapat menggeser struktur otak (herniasi otak) hingga dapat menekan struktur batang otak dan berujung pada kematian. Sementara, cedera sekunder merupakan perkembangan dari cedera primer dapat berlangsung beberapa

hari hingga minggu, disebabkan oleh aktivasi mekansime molekular termasuk pelepasan sitoki pro inflamasi, toksisitas akibat lisisnya sel darah merah yang kemudian terdegradasi menjadi zat besi dan heme, serta peningkatan produksi stres oksidatif. Stres oksidatif berkontribusi besar dalam merusak sistem saraf pusat dengan menyebabkan kematian sel otak yang berimplikasi terhadap berbagai gangguan klinis neurologis.[20]

2.1.1.5 Manifestasi klinis

Riwayat medis memainkan peran penting dalam penilaian awal stroke dan harus menitikberatkan pada gejala serta tanda-tanda cedera neurologis fokal yang akut seperti kelemahan atau gangguan sensorik pada satu sisi tubuh mendadak, kelumpuhan wajah, gangguan bicara (aphasia) atau kesulitan berkomunikasi.[21] Gejala stroke yang paling sering dialami meliputi mata rasa dan kelemahan pada wajah, ganggguan penglihatan, kesulitan menjaga keseimbangan, mual, sakit kepala hebat mendadak yang tidak diketahui penyebabnya.[22]

Pasca stroke, gangguan kognitif seringkali muncul pada pasien terlepas dari penyebab yang mendasari stroke tersebut. Fungsi kognitif yang terpengaruh dapat mencakup satu atau beberapa domain sehingga bisa menurukan kualitas hidup pasien.[23] Penelitian melaporkan bahwa lebih dari 70% pasien mengalami gangguan kognitif dalam beberapa minggu pertama setelah serangan stroke. Meski demikian, banyak dari gangguan kognitif yang muncul pada fase akut cenderung membaik dalam hitungan minggu atau bulan setelah kejadian umumnya 3 bulan sampai 6 bulan pertama.[24] Sebanyak 30% pasien diperkirakan sembuh spontan dari gangguan kognitif setelah melewati fase akut.[25] Baik stroke iskemik maupun hemoragik dapat berdampak pada terganggunya fungsi kognitif, namun penelitian yang dilakukan oleh Zaffarsyah *et al*. tidak menemukan adanya hubungan antara jenis stroke dengan fungsi kognitif dengan nilai p=0,822.[7]

2.1.1.6 Diagnosis

Penegakkan diagnosis stroke membutuhkan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang cepat serta terfokus dalam mengevaluasi pasien dengan defisit neurologis fokal yang terjadi secara mendadak. Langkah awal ini berperan krusial dalam

membedakan stroke akut berdasarkan etiologinya iskemik maupun hemoragik. Skoring standar stroke digunakan untuk menentukan derajat keparahan dan prognosis. *The National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) adalah yang pengukuran paling umum digunakan. Skor ini dilihat berdasarkan bukti objektif dari tampilan klinis pasien.[21]

Pemeriksaan penunjang pencitraan berupa CT scan atau MRI menjadi modalitas utama untuk membedakan jenis stroke dan membantu membedakan stroke dengan mimic stroke (sakit kepala migrain, tumor, kejang, gangguan metabolisme, ensefalopati, infeksi, dan kondisi lainnya).[21] CT scan tersedia secara luas di ruang gawat darurat dan memberikan hasil gambaran otak beresolusi tinggi. Dalam fase hiperakut (<12 jam) area dengan hiperdensitas (putih terang) menunjukkan adanya perdarahan bisa berupa hematoma intrakranial atau perdarahan subaraknoid. Pada fase awal stroke iskemik, gambaran bisa tampak normal hingga beberapa jam, area stroke tampak sebagai hipodensitas (warna lebih gelap) menandakan area infark.[26]

2.1.1.7 Faktor risiko

Pesatnya perkembangan ekonomi, kemajuan sosial, perubahan ideologi masyarakat, serta penuaan populasi telah menyebabkan meningkatnya faktor risiko perilaku dan metabolik terhadap penyakit kardiovaskular. Faktor-faktor ini mencakup kebiasaan merokok, pola makan tinggi natrium, tekanan darah sistolik yang tinggi, peningkatan kadar kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL), gangguan fungsi ginjal, kadar glukosa plasma puasa yang tinggi, serta indeks massa tubuh (IMT) yang berlebih. Akibatnya, angka kesakitan dan kematian akibat penyakit kardiovaskular serta serebrovaskular mengalami peningkatan yang signifikan.[27]

Beberapa faktor risiko stroke yang tidak dapat diubah mencakup usia, jenis kelamin, dan ras atau etnis. Risiko terjadinya stroke meningkat secara signifikan seiring pertambahan usia, dengan insidensi yang meningkat dua kali lipat setiap dekade setelah seseorang mencapai usia 55 tahun. Hal ini berkaitan dengan berbagai perubahan fisiologis yang berlangsung pada sistem kardiovaskular dan saraf seiring penuaan, termasuk peningkatan kekakuan pembuluh darah, penumpukan plak aterosklerotik, dan kemungkinan gangguan irama jantung seperti

atrial fibrilasi yang lebih sering terjadi pada kelompok usia lanjut.[28] Penelitian Murugan *et al*. menunjukkan distribusi kejadian stroke paling banyak ditemukan pada kelompok usia 40–59 tahun dan 60–79 tahun, dengan rerata usia penderita stroke adalah 58,68 tahun. Hal ini menunjukkan bahwa usia menengah akhir hingga lanjut usia merupakan periode kritis dalam perjalanan risiko stroke.[29]

Selain usia, faktor jenis kelamin juga memiliki pengaruh terhadap risiko stroke. Wanita muda diketahui memiliki risiko stroke yang setara atau bahkan lebih tinggi dibandingkan pria seusia mereka. Faktor hormonal, terutama pengaruh estrogen, terutama pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral atau mengalami komplikasi kehamilan seperti preeklampsia dan hipertensi gestasional. Individu dari ras Afrika-Amerika tercatat memiliki angka kejadian stroke yang lebih tinggi dibandingkan individu berkulit putih. Perbedaan ini sebagian besar disebabkan oleh faktor genetik dan prevalensi faktor risiko kesehatan yang lebih tinggi dalam populasi ras tersebut, seperti hipertensi, diabetes, dan obesitas.[28]

2.1.2 Gangguan fungsi kognitif

2.1.2.1 Definisi

Kognisi merupakan aksi atau suatu proses mental dalam memperoleh pemahaman dan pengetahuan melalui pemikiran, pengalaman dan panca indra. Kognisi mencakup berbagai aspek fungsi dari proses intelektual seperti perhatian, pembentukan pengetahuan, memori, penalaran, pemecahan masalah dan pengambilan keputusan.[30] Gangguan fungsi kogntif menurut *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) didefinisikan sebagai gangguan yang mencakup segala kondisi yang menyebabkan penurunan kognitif secara signifikan, sehingga individu mengalami kesulitan dalam menjalankan aktivitas normal dalam masyarakat tanpa adanya intervensi medis.[31]

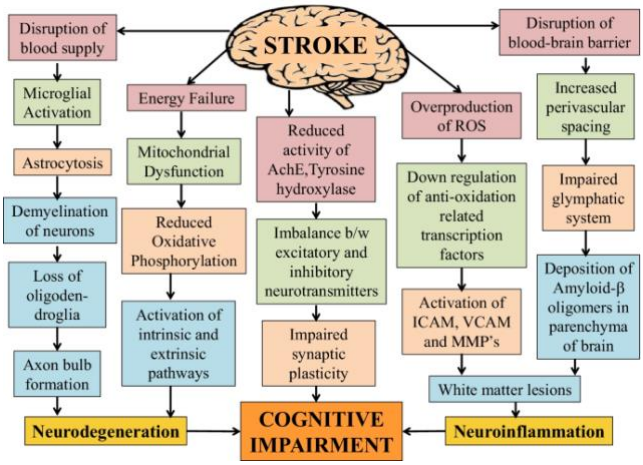
2.1.2.2 Etiologi

Penurunan fungsi kognitif dapat muncul sejak lahir atau dipicu oleh faktor lingkungan seperti cedera otak, gangguan neurologis atau penyakit kejiwaan. Hal ini lebih sering terjadi pada kelompok usia lansia yang telah mengalami penuaan alami. Beberapa faktor penyebabnya sejak dini meliputi kelainan kromosom atau

sindrom genetik, paparan obat selama kehamilan, kekurangan nutrisi, keracunan logam berat, jaundice patologis pada bayi baru lahir, hipoksia serta kondisi lainnya. Seiring bertambah usia, banyak beberapa faktor yang merupakan predisposisi penyebab penurunan kognitif hingga menyebabkan gangguan, beberapa kondisi seperti stroke, delirium demensia, depresi, dan penyakit kronis tertentu dapat sebagai pemicu.(31)

2.1.2.3 Patofisiologi gangguan kognitif

Patologi umum dari penurunan atau defisit kognitif adalah kerusakan dari jaringan neuron. Kerusakan ini mencakup area *gray matter* di otak yang meliputi korteks serebri, thalamus dan basal ganglia, serta *white matter* yang terdiri dari selubung akson yang menghubungkan dengan area *gray matte*r. Kerusakan di area tertentu dapat menyebabkan gangguan tertentu. Kerusakan pada lobus parietal dapat menyebabkan kesulitan dalam berpakaian atau gangguan fungsi visuospasial. Kerusakan pada sistem lobus frontal dapat mengakibatkan kesulitan dalam perencanaan dan pemahaman abstrak, sedangkan kerusakan pada lobus temporal dapat menyebabkan gangguan bahasa dan memori.(31) Gangguan kognitif pada stroke merupakan hasil dari serangkaian mekanisme biologis kompleks yang terjadi secara berkelanjutan sejak terjadinya stroke akut hingga fase kronis. Stroke terutama iskemik memicu stres oksidatif, disfungsi mitokondria, aktivasi jalur sistemik dan peradangan pada saraf. Kerusakan sawar darah otak memungkinkan akumulasi protein neurotoksik seperti β-amyloid, serta gangguan neurotransmitter dan penurunan faktor pertumbuhan otak. Secara bersama-sama merusak neuron dan koneksi otak untuk fungsi kognisi.(32)



Gambar 1. Mekanisme molekular gangguan kognitif yang berhubungan dengan stroke.[32]

2.1.2.4 Faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi kognitif

1. Usia

Ukuran otak menurun seiring bertambahnya usia. Tidak semua area otak mengalami atrofi secara merata tetapi baik daerah *gray matter* dan *white matter* akan mengalami kehilangan volume terutama di korteks prefrontal dan lobus temporal yang juga meliputi hipokampus. Fungsi kognitif cenderung menurun seiring bertambahnya usia, terutama dalam aspek memori dan kecepatan informasi.[33]

2. Genetik

Penyakit alzheimer merupakan penyakit genetik yang bersifat heterogen, melibatkan keterlibatan satu gen yang meningkatkan kerentanan serta tiga gen yang berperan langsung memicu penyakit. Salah satu gen kerentanan yang telah diidentifikasi adalah alel apolipoprotein Eε4 (APOE ε4) yang terletak pada kromosom 19 di lokasi q13.2. Meskipun demikian, keberadaan alel ini pada individu yang tidak menunjukkan gejala belum tentu menjadi prediktor bahwa mereka akan mengalami alzheimer di masa depan.[34]

3. Pendidikan

Tingkat pendidikan yang lebih rendah di awal kehidupan telah dianggap sebagai faktor risiko demensia. Dalam meta-analisisnya, Wei *et al*. melaporkan

bahwa setiap tambahan satu tahun pendidikan dapat mengurangi risiko demensia sebesar 7%. Tingkat pendidikan yang rendah diduga meningkatkan kerentanan terhadap penurunan kognitif.[35]

4. Psikologis

Fungsi kognitif seseorang dapat dipengaruhi oleh kondisi psikologisnya. Stres dan kecemasan yang berlebihan, terutama jika terjadi dalam jangka waktu lama, dapat mengganggu kemampuan mengingat dan konsentrasi. Ketegangan emosional yang terus-menerus menyebabkan peningkatan hormon stres seperti kortisol, yang berpotensi berdampak negatif pada struktur dan fungsi otak, khususnya di area hipokampus yang berperan dalam memori.[36] Selain itu, depresi juga berkontribusi terhadap penurunan fungsi kognitif. Seseorang yang mengalami depresi cenderung mengalami kesulitan berpikir jernih, lambat dalam memproses informasi, serta mengalami gangguan perhatian dan daya ingat. Jika tidak ditangani, kondisi ini dapat meningkatkan risiko gangguan kognitif yang lebih serius, termasuk demensia.[35]

5. Status kesehatan

Penyakit kardiovaskular dan metabolik pada usia paruh baya, seperti hipertensi, diabetes, kolesterol tinggi, dan obesitas, telah dilaporkan dalam banyak penelitian sebagai faktor risiko demensia. Faktor risiko vaskular diketahui dapat menyebabkan disfungsi pada sawar darah-otak serta penurunan aliran darah ke otak, yang pada akhirnya mengakibatkan kerusakan neuron. Kolesterol tinggi dan diabetes, khususnya diabetes tipe 2, dikaitkan dengan demensia melalui berbagai mekanisme, termasuk resistensi insulin, defisiensi atau gangguan reseptor insulin, serta peradangan vaskular. Mekanisme yang menghubungkan obesitas dan indeks massa tubuh yang lebih tinggi dengan perkembangan penyakit alzheimer masih belum sepenuhnya dipahami dan masih menjadi perdebatan. Beberapa penelitian bahkan menemukan bahwa berat badan rendah juga merupakan faktor risiko alzheimer, sementara obesitas pada usia lanjut justru berbanding terbalik dengan risiko demensia. Namun, sebagian besar tinjauan dan studi longitudinal terkini menyimpulkan bahwa obesitas dengan IMT di atas 30 kg/m² pada usia paruh baya

merupakan faktor risiko demensia.[35] Beberapa penyakit kronis secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya gangguan kognitif. Penyakit jantung, khususnya gagal jantung kongestif (CHF) atau penyakit jantung koroner, ditemukan memiliki hubungan yang kuat dengan penurunan fungsi kognitif. CHD berkaitan dengan penyakit pembuluh darah kecil yang mempengaruhi perfusi otak. Demikian, penyakit ginjal kronik (CKD) juga berhubungan dengan gangguan kognitif, menunjukkan bahwa gangguan fungsi ginjal berkontribusi terhadap penurunan daya ingat dan kebingungan yang dirasakan individu. CKD menyebabkan gangguan vaskular dan toksin uremik yang dapat menurunkan fungsi kognitif. [37]

Cedera kepala sedang hingga berat, infeksi, dan tumor otak dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif secara signifikan melalui berbagai mekanisme seperti kerusakan langsung jaringan otak. Infeksi otak memicu peradangan dan kerusakan jaringan saraf yang mengganggu fungsi kognitif khususnya memori dan kecepatan psikomotorik melalui proses inflamasi dan kerusakan neuron yang menghambat transmisi sinaptik serta fungsi jaringan otak secara menyeluruh.[38] Volume tumor, edema di sekitarnya berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif, yang sering mencerminkan prognosis buruk dan dapat menjadi tanda awal progresivitas tumor subklinis. Jenis, derajat, dan lokasi tumor terutama pada lobus frontal berperan penting dalam menentukan tingkat gangguan kognitif yang terjadi.[39] Diffuse axonal injury (DAI) merupakan konsekuensi utama dari cedera otak traumatik, yang terjadi akibat gaya geser saat trauma menyebabkan kerusakan pada akson.[40] Gangguan psikiatri seperti skizofrenia juga dapat mempengaruhi fungsi kognitif. Gangguan kognitif pada skizofrenia tidak sepenuhnya dijelaskan oleh kelebihan dopamin seperti pada gejala halusinasi, tetapi juga melibatkan ketidakseimbangan eksitasi-inhibisi (E/I) dalam korteks khususnya antara sel piramidal glutamatergik dan interneuron GABAergik di korteks prefrontal, serta disfungsi berbagai neurotransmiter lain seperti glutamat, GABA, dan asetilkolin yang berperan penting dalam regulasi fungsi kognitif.[41] Penyakit parkinson juga sering menyebabkan gangguan kognitif. Neuropatologi utama pada penyakit Parkinson ditandai oleh keberadaan *Lewy bodies* yang mengandung α-synuclein dan degenerasi neuron dopaminergik di substantia nigra, yang awalnya

menyebabkan gangguan gerakan sadar, namun seiring progresi penyakit, penyebaran patologi ke area neokortikal dan kortikal disertai neurodegenerasi luas di wilayah kortikal dan limbik, deposisi *Lewy bodies*, neuroinflamasi, penyakit pembuluh darah kecil, serta faktor genetik turut berkontribusi terhadap penurunan fungsi kognitif, termasuk gangguan eksekutif, visuospasial, memori, hingga demensia sebagai gejala non-motorik.[42]

2.1.2.5 Alat ukur fungsi kognitif

Terdapat berbagai alat yang telah dikembangkan untuk melakukan penilaian fungsi kognitif yang masing-masing dirancang secara khusus untuk mengevaluasi domain neuropsikologis. Sebagian besar klinisi menggunakan alat skrining status mental yang telah teruji seperti *Mini-Mental Status Exam* (MMSE) atau *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), untuk menentukan ada tidaknya gangguan kognitif.[43] MoCA menunjukkan sensitivitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi gangguan kognitif ringan (*Mild Cognitive Impairment*/MCI). Studi yang sama melaporkan bahwa MoCA-Ina berhasil mendeteksi kasus MCI pada pasien pasca-stroke dibandingkan MMSE 31,03%. MoCA dirancang untuk menilai berbagai domain kognitif termasuk fungsi eksekutif, penamaan, memori, perhatian/atensi, bahasa, abstraksi, kemampuan recall tertunda, keterampilan visuospasial, dan orientasi. Hal ini membuat MoCA lebih efektif dalam mengatasi gangguan kognitif ringan yang mungkin tidak terdeteksi oleh MMSE.[44]

2.1.3 Letak lesi

2.1.3.1 Anatomi otak

Strukur otak terdiri dari 3 bagian, yaitu serebrum, serebelum, dan batang otak. Bagian terbesar adalah serebrum, yang berperan dalam pemrosesan somatosensori, fungsi gerakan tubuh (motorik), bahasa, fungsi kognitif, ingatan, emosional, pendengaran, dan penglihatan. Serebrum terbagi menjadi dua bagian yakni hemisfer kiri dan kanan, yang dipisahkan oleh fisura longitudinal yang dalam, tetapi tetap terhubung dan berkomunikasi melalui corpus callosum.[45] Meskipun keduanya terus berkomunikasi, masing-masing belahan memiliki peran yang berbeda, yang dikenal sebagai lateralitas otak. Hemisfer kiri lebih dominan dalam

kemampuan bahasa, logika, dan matematika, sedangkan hemisfer kanan lebih berperan dalam kreativitas, seni, musik serta intuisi.[46] Kedua hemisfer serebri memiliki lapisan luar yang terdiri dari materi abu-abu, yang dikenal sebagai korteks serebri, serta materi putih yaitu subkortikal di dalamnya. Materi abu-abu (*gray matter*) merupakan bagian penting dari sistem saraf pusat karena mengandung badan sel saraf (soma), dendrit, sel glia, kapiler yang berfungsi atas pemrosesan informasi dan fungsi kognitif. Sementara materi putih terdiri dari axon yang dilapisi mielin untuk transmisi impuls antar saraf.[47]

Korteks serebri dibagi menjadi 4 lobus yaitu frontal, parietal, oksipital dan temporal. Sedangkan struktur subkortikal mencakup sekitar 25% dari volume total otak manusia dan terdiri dari thalamus, basal ganglia, hipokampus, amygdala, dan nukleus accumbens. Struktur ini berperan dalam berbagai fungsi fisiologis, termasuk kognitif, regulasi emosi, motivasi dan sistem penghargaan.[48]

1. Lobus frontal

Lobus frontal berada di bagian depan otak, tepatnya di depan sulkus sentral dan di atas fisura lateral. Bagian ini terbagi lebih lanjut menjadi gyrus frontal superior, tengah, dan inferior, korteks motorik primer, serta area orbital. Semua bagian ini berperan dalam mengendalikan fungsi eksekutif dan motorik, termasuk penilaian, pemecahan masalah, perencanaan, perilaku, kepribadian, berbicara, menulis, berbicara, konsentrasi, kesadaran diri, dan kecerdasan.[45]

2. Lobus parietal

Lobus parietal terletak di posterio sulkus sentral dan anterior terhadap sulkus parieto-oksipital. Lobus ini mengendalikan persepsi sensorik dan sensasi tubuh. Korteks somatosensorik primer terletak di gyrus postcentral, tepat di belakang sulkus sentral. Korteks ini bertanggung jawab atas sensasi sentuhan, suhu, dan nyeri pada sisi tubuh yang berlawanan. Gangguan atau cedera pada lobus parietal dapat mengakibatkan hilangnya sensasi dan gejala lain, tergantung pada apakah belahan dominan atau nondominan lebih banyak terdampak. Kerusakan pada lobus parietal dominan, biasanya belahan kiri, dapat menyebabkan agraphia (kesulitan menulis), acalculia (kesulitan berhitung), agnosia jari, dan disorientasi kiri-kanan.[45]

3. Lobus oksipital

Lobus oksipital terletak di belakang sulkus parieto-oksipital dan berada tepat di atas tentorium cerebelli. Fungsi utama lobus ini adalah menginterpretasikan informasi visual, termasuk persepsi terhadap jarak, kedalaman, warna, serta pengenalan wajah. Informasi visual yang diterima oleh lobus oksipital berasal dari bidang visual kontralateral kedua mata (lobus oksipital kiri menerima dan menafsirkan informasi dari bidang visual kanan dari kedua mata).[45]

4. Lobus temporal

Lobus temporal terletak di bawah dari fisura lateral dan terdiri dari gyrus temporal superior, tengah, dan inferior. Struktur ini berperan dalam memahami bahasa, pendengaran, serta penyimpanan memori. Area wenicke, yang terletak di gyrus temporal superior pada hemisfer dominan (umumnya kiri), merupakan pusat pemahaman bahasa. Seperti area Broca, area ini hanya terdapat di satu sisi otak. Korteks pendengaran primer, yang juga terletak di gyrus temporal superior, memproses mayoritas informasi pendengaran dari telinga kontralateral dan sebagian dari telinga ipsilateral. Lobus temporal juga terhubung dengan struktur limbik seperti hipokampus dan amygdala dalam pembentukan memori.[45]

5. Basal ganglia

Dikenal sebagai basal nuclei, terletak di dalam materi putih dan terdiri dari nukleus kaudatus, putamen, serta globus pallidus. Ganglia basal berperan dalam pengendalian dalam pengendalian gerakan otot serta koordinasi.[46]

6. Thalamus

Thalamus berfungsi sebagai pusat penerusan sinyal di otak. Struktur ini menerima impuls aferen dari reseptor sensorik di seluruh tubuh, kemudian memproses dan mengirimkan informasi area ke kortikal yang sesuai. Selain itu, thalamus juga berperan dalam mengatur kesadaran dan siklus tidur.[46]

7. Kapsula interna

Kapsula interna merupakan struktur *white matter* yang terdapat di kedua sisi otak dan berfungsi membawa serabut aferen dan eferen dari dan menuju korteks

serebral. Struktur ini terletak di bagian inferomedial dari masing-masing hemisfer otak, memisahkan nukleus kaudatus dan thalamus di sisi medial dari putamen. Secara fungsional, kapsula interna menjadi pusat informasi sensorimotorik antara otak dan tubuh. Salah satu peran nya adalah dalam berbagai proses neurokognitif dan pengaturan emosi.(49)

2.1.3.2 Alat ukur letak lesi

Berbagai teknik pencitraan mulai dari *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) hingga *Computed Tomography Perfusion* (CT). CT scan masih menjadi pilihan utama dalam penanganan awal stroke akut, namun MRI dengan teknik *Diffusion-Weighted Imaging* (DWI) lebih sensitif dibandingkan CT tanpa kontras dalam mendeteksi iskemia akut tahap sangat dini. Ketepatan ini disebabkan oleh kemampuan pencitraan DWI dalam mendeteksi perbedaan kecil dalam difusi molekul air melintasi membran selama edema sitotoksik. Oleh karena itu, kontras visual yang dihasilkan lebih jelas dibandingkan CT, namun, tidak semua pusat medis memiliki akses mudah terhadap MRI. Selain itu, keterbatasan dalam penggunaan MRI disebabkan oleh kontraindikasi pasien, ketidaknyamanan selama pemindaian, serta durasi pemeriksaan yang lebih lama.(50)

2.1.4 Hubungan antara letak lesi dengan fungsi kognitif pada stroke akut

Stroke merupakan kondisi yang terjadi akibat terganggunya aliran darah ke bagian tertentu di otak, yang menyebabkan kematian sel saraf di area yang terkena. Gangguan kognitif pada penderita stroke sangat dipengaruhi oleh lokasi lesi di otak, karena setiap bagian otak memiliki peran spesifik dalam proses berpikir, memori, perhatian, dan fungsi eksekutif. Otak berperan sebagai pengendali utama fungsi sensorik dan motorik. Secara struktural, otak terbagi atas dua belahan, yaitu hemisfer kanan dan kiri, yang masing-masing mengendalikan sisi tubuh yang berlawanan (kontralateral) dan memiliki spesialisasi tersendiri. Walaupun secara visual kedua hemisfer terlihat simetris, secara anatomi kedua hemisfer sebenarnya tidak sepenuhnya identik. Ketidaksimetrisan ini memungkinkan adanya dominasi serebral, dengan hemisfer kiri cenderung lebih dominan dibandingkan hemisfer kanan.(51) Secara umum, kerusakan pada hemisfer kiri lebih sering dikaitkan dengan

gangguan dalam aspek bahasa, memori, dan fungsi eksekutif, sementara kerusakan di hemisfer kanan lebih dominan berhubungan dengan defisit dalam kemampuan visuospasial.[52]

Penelitian Yuwanda *et al*. didapatkan keterkaitan signifikan antara lokasi lesi pada stroke dengan munculnya gangguan kognitif (p= 0,006). Menunjukkan bahwa pasien stroke dengan lesi pada hemisfer kiri lebih cenderung mengalami gangguan fungsi kognitif dibandingkan dengan mereka yang mengalami lesi di sisi otak yang lain. Alasan hemisfer kiri dianggap sebagai prediktor gangguan fungsi kognitif masih belum sepenuhnya dipahami. Salah satu teori menyebutkan bahwa pengaruh lateralitas hemisfer akibat stroke terhadap gangguan fungsi kognitif dimediasi oleh dampak stroke pada reseptor serotonergik. Studi eksperimental pada tikus menunjukkan bahwa aktivitas reseptor serotonin S2 dapat dimediasi melalui ikatan *N-methylspiperone* (NMSP) di area korteks serebri. Pada lesi di hemisfer kiri, pengambilan NMSP cenderung stabil, sementara pada lesi di hemisfer kanan, aktivitas ini menunjukkan peningkatan. Kenaikan ambilan NMSP menandakan meningkatnya aktivitas reseptor serotonin pada sel-sel yang masih berfungsi, yang diduga berperan sebagai mekanisme perlindungan terhadap gangguan fungsi kognitif setelah stroke.[9]

Stroke di struktur kortikal lebih sering menyebabkan defisit kognitif yang spesifik sesuai area yang terkena, jika ditinjau lebih mendalam berdasarkan area otak yang lebih spesifik, lesi pada lobus frontal, terutama di korteks prefrontal, sering dikaitkan dengan gangguan fungsi eksekutif dan perhatian. Sementara itu, cedera pada lobus tempora berpotensi menyebabkan gangguan memori, sedangkan lesi di lobus parietal berkaitan dengan defisit visuospasial. [52, 53] Lesi di subkortikal dapat mengganggu konektivitas otak secara luas, dengan mengganggu sirkuit talamokortikal-striatal-prefrontal serta jalur talamokortikal-kortikobasal.[10] Menyebabkan defisit yang lebih menyebar seperti gangguan memori, atensi, dan motivasi.[54] Penelitian oleh Liang *et al*. menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara lokasi lesi infark otak dengan gangguan fungsi kognitif. Lokasi tertentu seperti basal ganglia dan thalamus ditemukan memiliki korelasi kuat dengan penurunan skor kognitif yang diukur menggunakan MoCA, basal

ganglia (p=0,001), thalamus (p=0,019). Selain lokasi, volume lesi juga merupakan faktor yang menentukan beratnya disfungsi kognitif. [55] Penelitian Munsch *et al*. menggunakan pendekatan voxel-based lesion-symptom mapping (VLSM), yang memungkinkan pemetaan hubungan antara lokasi lesi dengan nilai kognitif yang diukur menggunakan Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Hasil penelitian menunjukkan bahwa stroke pada wilayah-wilayah otak tertentu secara independen mempengaruhi skor MoCA (p=0,001).[8]

Meskipun secara teori berbagai area otak memiliki peran yang berbeda dalam fungsi kognitif, hasil penelitian Shafari *et al*. menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara letak lesi otak dan gangguan kognitif pada pasien stroke iskemik di RSUD Ulin Banjarmasin (p = 0,841). Salah satu alasan utama tidak ditemukannya hubungan ini kemungkinan besar disebabkan oleh adanya berbagai faktor perancu yang memengaruhi fungsi kognitif secara independen dari lokasi lesi. Seperti, usia lanjut dapat menyebabkan perubahan struktural otak seperti hilangnya sinapsis, penurunan jumlah dan panjang dendrit, dan atrofi otak, yang semuanya dapat memperburuk kognisi secara umum tanpa bergantung pada lokasi lesi tertentu. Selain itu, keberadaan penyakit penyerta seperti hipertensi dan diabetes mellitus juga diketahui mempercepat kerusakan vaskular dan degenerasi neurokognitif, sehingga dapat menjadi faktor dominan terhadap penurunan fungsi kognitif.[10] Penelitian Wende *et al*. menunjukkan bahwa meskipun rerata skor fungsi kognitif pada pasien dengan lesi hemisfer kiri (15,83) lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan lesi di hemisfer kanan (18,87), hasil analisis statistik menggunakan uji Mann-Whitney menunjukkan nilai p=0,094.[56] Penelitian dilakukan Ristinawati *et al*. yang melibatkan 107 pasien dengan pemeriksaan neurokognitif di hari pertama rawat inap dan analisis lokasi lesi berdasarkan keterlibatan area-area otak utama seperti lobus frontal, parietal, temporal, dan kapsula internal. Hasil uji korelasi Spearman menunjukkan bahwa seluruh area lesi tidak menunjukkan hubungan yang bermakna terhadap penurunan skor MoCA-Ina (nilai p > 0,05 pada seluruh area). Temuan ini mengindikasikan bahwa letak lesi saja tidak cukup kuat sebagai prediktor gangguan kognitif pada fase akut stroke iskemik. Gangguan kognitif pada stroke memiliki banyak determinan lain di luar

lokasi lesi, seperti faktor inflamasi sistemik, status metabolik, profil lipid, dan inflamasi yang tercermin dari rasio neutrofil/limfosit (NLR).[57]

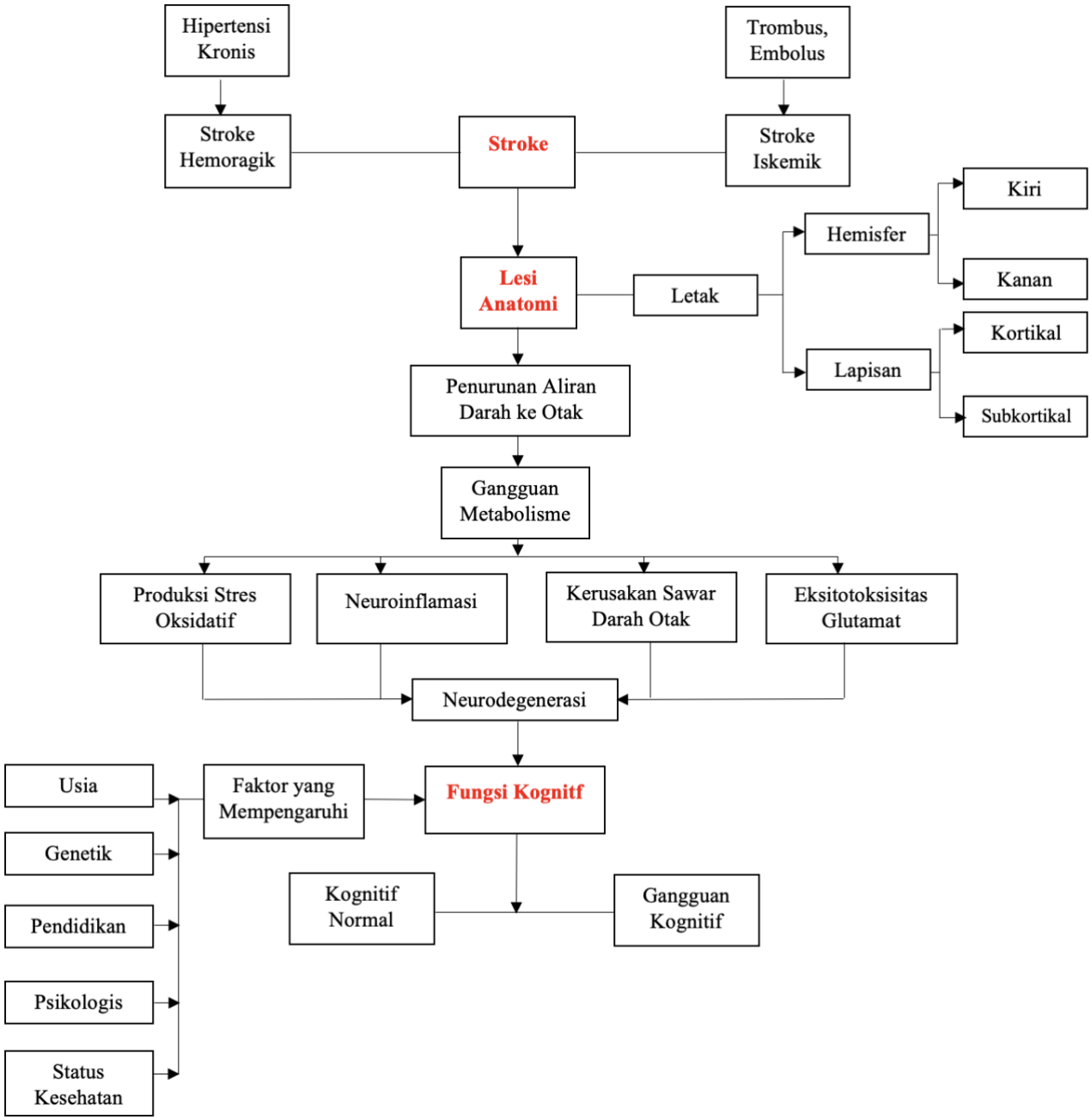
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Studi Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama Studi	Hasil
Yuwanda K, *et al*.[9]	Indonesia 2020	Potong silang	80 pasien pasca stroke fase akut yang dirawat inap	Variabel bebas: lokasi stroke Variabel tergantung: fungsi kognitif	2 bulan	Prevalensi gangguan kognitif 75%. Lokasi lesi di hemisfer kiri mengalami kecenderungan gangguan fungsi kognitif (p=0,006)
Liang FF, *et al*.[55]	China 2024	Retrospektif	98 pasien lanjut usia (>60 tahun) dengan infark serebral akut pada insula	Variabel bebas: lokasi infark dan volume Infark Variabel tergantung: fungsi kognitif	3 tahun	Infark di ganglia basal dan thalamus lebih sering terjadi pada pasien dengan gangguan kognitif. Basal ganglia (p=0,001), Thalamus (p=0,019)
Munsch F, *et al*.[8]	Boston 2016	Kohort prospektif	428 pasien stroke iskemik	Variabel bebas: lokasi, volume stroke, skor NIHSS Variabel tergantung: hasil fungsional dan hasil kognitif	3 bulan	Defisit kognitif lebih dipengaruhi oleh lesi di lobus frontal, temporal, dan subkortikal (thalamus, hippocampus). Lokasi stroke adalah prediktor independen untuk defisit kognitif (MoCA) (p=0,001).

Peneliti	Lokasi & waktu	Studi Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama Studi	Hasil
Shafari FR, *et al*.[10]	Indonesia 2019	Potong silang	30 pasien stroke iskemik	Variabel bebas: letak lesi Variabel tergantung: hasil kognitif	4 bulan	Tidak terdapat hubungan signifikan antara letak lesi dengan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik (p=0,841)
Wende MP, *et al*.[56]	Indonesia 2019	Potong silang	48 pasien stroke iskemik	Variabel bebas: letak lesi stroke iskemik Variabel tergantung: gangguan fungsi kognitif	4 bulan	Tidak terdapat perbedaan gangguan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik lesi hemisfer kiri dan kanan (p=0,094)
Ristinawati I, *et al*.[57]	Indonesia 2022	Potong silang	107 pasien stroke iskemik akut	Variabel bebas: lokasi lesi otak, NLR, profil lipid Variabel tergantung: fungsi kognitif	1 tahun	Area lesi otak tidak menunjukkan hubungan signifikan terhadap fungsi kognitif (MoCA-INA); lobus frontal (p = 0,158), lobus parietal (p=0,542), lobus occipital (p=0,368), lobus temporal (p=0,183), kapsula interna (0,234)

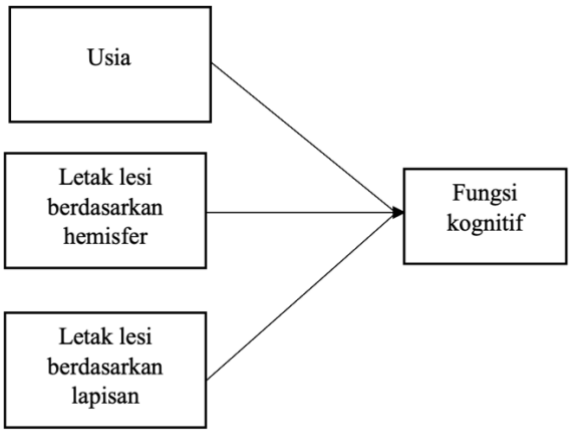
2.3 Kerangka teori



Gambar 2. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

3.2 Variabel

3.2.1 Variabel bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah usia, letak lesi berdasarkan hemisfer, letak lesi berdasarkan lapisan

3.2.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung dari penelitian ini adalah fungsi kognitif

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Fungsi kognitif	Istilah proses mental terkait perolehan pengetahuan, pemrosesan informasi dan pemikiran logis. Mencakup memori, pembelajaran, perhatian, pengambilan keputusan, keterampilan berbahasa dan visuospasial.	Montreal Cognitive Assessment-Versi Indonesia (MoCA-Ina)	Wawancara	1. Kognitif normal: 26-30 poin 2. Gangguan kognitif: <26 poin	Skala ordinal	Kiely KM.[58]
Letak lesi berdasarkan hemisfer	Lokasi spesifik hemisfer di otak yang mengalami kerusakan akibat stroke akut disebabkan oleh iskemia atau perdarahan	CT scan atau MRI	Data dari rekam medis	1. Hemisfer kanan 2. Hemisfer kiri	Skala nominal	Caplan LR.[59]

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Letak lesi berdasarkan lapisan	Lokasi spesifik lapisan di otak yang mengalami kerusakan akibat stroke akut disebabkan oleh iskemia atau perdarahan	CT scan atau MRI	Data dari rekam medis	1. Kortikal (lobus frontal, parietal, temporal, oksipital) 2. Subkortikal (basal ganglia, thalamus, kapsula interna)	Skala nominal	Caplan LR.[59]
Usia	Umur responden yang dihitung berdasarkan tanggal lahir hingga tanggal pengambilan data, dinyatakan dalam satuan tahun	Data dari rekam medis	Data dari rekam medis	1. Pra lanjut usia : 40-59 tahun 2. Lanjut usia : 60-79	Skala ordinal	Murugan D.[29]

BAB IV
METODE

4.1 Desain penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan desain studi observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* atau potong lintang. Potong lintang merupakan suatu jenis penelitian dengan menganalisis data yang dilakukan dalam satu waktu.

4.2 Lokasi dan waktu penelitian

4.2.1 Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Pusat Otak Nasional (RSPON) Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta.

4.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian berlangsung selama periode Oktober-November 2025.

4.3 Populasi, subjek, dan sampel penelitian

4.3.1 Populasi penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien stroke akut.

4.3.1.1 Populasi target

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis stroke akut di RSPON Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah pasien stroke akut yang dirawat di RSPON Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta pada periode penelitian dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.3.2 Subjek penelitian

Subjek yang menjadi sampel pada penelitian ini adalah pasien stroke di RSPON Prof. Dr. dr. Mahar Mardjono Jakarta dengan menggunakan teknik sampel *nonprobability sampling* atau *non random sampling* dengan jenis *consecutive sampling* yaitu responden yang datang akan langsung di rekrut sebagai sampel jika memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari penelitian.

- **Kriteria Inklusi:**

1. Pasien dengan diagnosis stroke akut (<7 hari) yang sedang dalam perawatan di RSPON pada bulan Oktober-November 2025
2. Usia 40-79 tahun
3. Compos mentis
4. Pada rekam medisnya memiliki data expertise CT scan/MRI kepala
5. Bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani informed consent

- **Kriteria eksklusi:**

1. Riwayat penyakit neurodegeneratif sebelumnya (alzheimer, parkinson) atau gangguan psikiatri berat (skizofrenia, depresi berat) yang dilihat berdasarkan rekam medis pasien
2. Penyakit komorbid sistemik berat yang dapat mempengaruhi fungsi kognitif: CHF, CKD
3. Stroke yang berulang secara klinis
4. Tidak bisa menulis
5. Pernah menderita cedera kepala sedang-berat, infeksi otak, tumor otak
6. Afasia
7. Lesi pada batang otak dan cerebellum

4.3.3 Perhitungan jumlah subjek

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian potong silang ini sesuai dengan perhitungan berdasarkan rumus pengambilan sampel, yaitu populasi infinit (tidak terbatas) dan populasi finit (terbatas).

1. Rumus populasi infinit:

$$n_o = \frac{z^2 \text{ x } p \text{ x } q}{d^2}$$

Keterangan:

n_o : besar sampel optimal yang dibutuhkan

Z : pada tingkat kemaknaan 95% besarnya 1,96 besar

p : prevalensi subjek yang mengalami peristiwa yang diteliti (gangguan kognitif pada stroke = 26,2% = 0,262)[7]

q : prevalensi subjek yang tidak mengalami peristiwa yang diteliti = 1-p

d : kesalahan absolut (untuk memprediksi proporsi) yang diterima, 5% = 0,05

2. Rumus populasi finit:

$$n = \frac{no}{1+\frac{no}{N}}$$

Keterangan:

n: besar sampel ditentukan untuk populasi finit

n_o: besar sampel dari populasi yang infinit

N: besar populasi pasien stroke di RSPON selama 1 bulan = 168[60]

Jika dimasukkan ke dalam rumus, maka akan diperoleh hasil sebagai berikut:

- Populasi infinit: $n_o = \frac{(1,96)^2 \text{ x } 0,262 \text{ x } (1-0,262)}{0,05^2} = 297$
- Populasi finit: $n = \frac{246}{1+\frac{246}{168}} = 108$

Berdasarkan rumus tersebut, maka jumlah sampel minimal yang harus didapatkan adalah 108 orang, untuk menghindari adanya data yang tidak lengkap, hilang, ataupun terjadi kesalahan (drop out), perlu ditambahkan sebanyak 15% Maka jumlah sampel yang diperlukan oleh peneliti adalah sebagai berikut:

n_{do} = 108 + (15% x 108)

= 124

Maka, pada penelitian ini membutuhkan sampel sebanyak 124 orang.

4.4 Bahan dan instrumen

Penelitian ini menggunakan data primer dan sekunder, menggunakan dua instrumen, yaitu data rekam medis pasien dari hasil pencitraan otak dan *Montreal Cognitive Assessment*-Versi Indonesia (MoCA-Ina). Hasil pencitraan otak (CT scan/MRI) yang telah dikonfirmasi oleh Dokter spesialis radiologi atau neurologi digunakan untuk mengidentifikasi letak lesi akibat stroke. Data primer diambil melalui wawancara pasien menggunakan MoCA-Ina, data sekunder berdasarkan rekam medis pasien dari hasil pencitraan otak. Sebelum pengumpulan data, peneliti akan memberikan akan penjelasan mengenai tujuan dan mekanisme penelitian yang akan dilaksanakan. Responden akan meminta kesediannya untuk berpartisipasi dalam penelitian dengan mengisi lembar persetujuan (*informed consent*) serta peneliti mencatat karakteristik responden (umur, jenis kelamin, pendidikan, faktor risiko). Setelah mengisi lembar persetujuan, peneliti akan melakukan pemeriksaan MoCA-Ina melalui wawancara tatap muka untuk menilai fungsi kognitif dan ada tidaknya gangguan fungsi kognitif.

4.4.1 CT scan atau MRI

CT scan (*Computed Tomography*) dan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) adalah dua modalitas pencitraan utama yang digunakan untuk menentukan lokasi, jenis, dan luasnya lesi pada otak pasien stroke akut. Dalam penelitian ini, kedua teknik ini sangat penting untuk mengidentifikasi letak spesifik lesi yang nantinya akan dikorelasikan dengan hasil pemeriksaan fungsi kognitif. Lokasi spesifik stroke yang digunakan seperti berikut:

1. Hemisfer kiri dan hemisfer kanan
2. Lapisan kortikal : Lobus frontal, parietal, temporal, oksipital
3. Lapisan subkortikal : Basal ganglia, thalamus, kapsula interna

CT scan dapat mengidentifikasi jenis stroke iskemik atau hemoragik. Stroke iskemik dapat menunjukkan area hipodens (lebih gelap), sedangkan hemoragik tampak sebagai area hiperdens (lebih terang) akibat perdarahan. Serta instrumen ini dapat mengevaluasi luas dan mendeteksi komplikasi stroke seperti edema otak atau herniasi. MRI dapat menunjukkan lesi kecil yang tidak terlihat CT scan.

4.4.2 *Montreal Cognitive Assessment*-Versi Indonesia (MoCA-Ina)

Pemeriksaan fungsi kognitif dilakukan menggunakan *Montreal Cognitive Assement*-Versi Indonesia (MoCA-Ina) melalui wawancara. MoCA-Ina telah dikembangkan sebagai alat skrining kognitif singkat untuk mendeteksi gangguan kognitif ringan-sedang. Alat ini diketahui memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam mendeteksi gangguan kognitif ringan. MoCA mengevaluasi berbagai domain kognitif, seperti fungsi eksekutif/visuospasial, penamaan, atensi, bahasa, abstraksi, delayed recall dan orientasi. Di Indonesia, telah dikembangkan dan divalidasi versi MoCA dalam bahasa Indonesia, yaitu MoCA-Ina. Lembar MoCA-Ina terdiri dari satu halaman berisi berbagai percobaan yang dapat nilai dengan skor 30 sebagai skor maksimum dan skor di bawah 26 sebagai batas untuk gangguan kognitif.[61] Kuesioner MoCA-Ina telah di uji validitas dan reabilitasnya oleh Panentu *et al*. dengan nilai p= 0,046 untuk uji validitas dan p=0,000 untuk uji reliabilitas.[62]

1. Kognitif normal : 26-30 poin
2. Gangguan kognitif : <26 poin

4.5 Analisis statistik

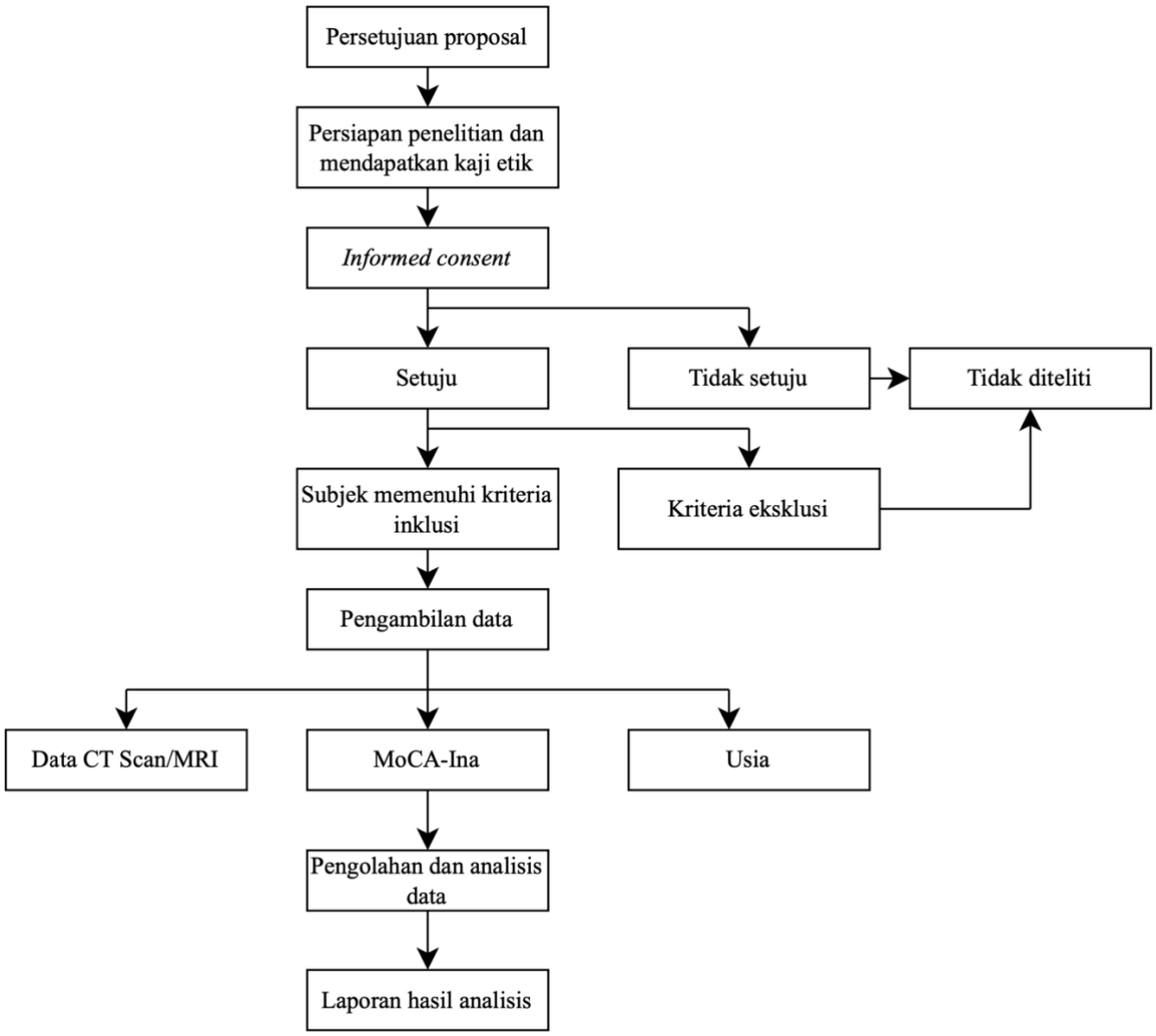
4.5.1 Analisis univariat

Digunakan untuk melihat gambaran distribusi data berdasarkan hasil penelitian. Data yang telah diolah akan disajikan dalam bentuk tabel sesuai dengan masing-masing variabel, lalu dihitung persentasenya. Analisis ini bertujuan untuk mendeskripsikan distribusi variabel bebas (letak lesi) dan variabel tergantung (fungsi kognitif) dari responden penelitian.

4.5.2 Analisis bivariat

Digunakan untuk menentukan apakah terdapat hubungan antara variabel bebas dan tergantung. Dalam penelitian ini, uji statistik yang digunakan adalah chi-square dengan tingkat kepercayaan sebesar 95% dan tingkat signifikasi 5%. Jika $p<0,05$, maka hasil menunjukkan bahwa adanya hubungan bermakna antara variabel bebas dan tergantung.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 4. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Februari		Maret		April		Mei		Juni		Juli	
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

DAFTAR PUSTAKA

1. Fadhilah H, Permanasari VY. Economic burden bore by patients and families because of stroke: policy assessment. J Indones Health Policy Adm. 2020;5(3). https://doi.org/10.7454/ihpa.v5i3.3180

2. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022. Int J Stroke. 2022;17(1):18–29. https://doi.org/10.1177/17474930211065917

3. Kementerian Kesehatan RI. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dalam angka. Jakarta: Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan; 2023.

4. Murphy SJX, Werring DJ. Stroke: causes and clinical features. Medicine. 2020;48(9):561–6. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2020.06.002

5. Rundek T, Tolea M, Ariko T, et al. Vascular cognitive impairment (VCI). Neurotherapeutics. 2022;19(1):68–88. https://doi.org/10.1007/s13311-021-01170-y

6. Pinzon RT, Anggraini C. Faktor prediktor gangguan kognitif 30 hari pasca stroke iskemik ringan-sedang. Journal Indones Med Assoc. 2021;71(5):220–7. https://doi.org/10.47830/jinma-vol.71.5-2021-412

7. Zaffarsyah MI, Permana H, Yanis A, et al. Gambaran fungsi kognitif pada pasien pasca stroke di poliklinik RS Otak Dr. Drs. M. Hatta Bukittinggi tahun 2022. J Ilmu Kesehatan Indones. 2024;5(1):62–8. https://doi.org/10.25077/jikesi.v5i1.1154

8. Munsch F, Sagnier S, Asselineau J, et al. Stroke location is an independent predictor of cognitive outcome. Stroke. 2016;47(1):66–73. https://doi.org/10.1161/strokeaha.115.011242

9. Yuwanda K, Widyastuti K, Laksmidewi AAAP. Hubungan antara lokasi stroke dengan gangguan kognitif pada penderita stroke di RSUP Sanglah Denpasar. Callosum Neurol. 2020;3(1):1–5. https://doi.org/10.29342/cnj.v3i1/101

10. Shafari FR, Fakhrurrazy F, Santoyo DD. Hubungan letak lesi dengan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik di RSUD Ulin Banjarmasin. Homeostasis. 2020;3(2):191–200. https://doi.org/10.20527/ht.v3i2.2262

11. Coupland AP, Thapar A, Qureshi MI, et al. The definition of stroke. J R Soc Med. 2017;110(1):9–12. https://doi.org/10.1177/0141076816680121

12. Campbell BCV, Khatri P. Stroke. Lancet. 2020;396(10244):129–42. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31179-x

13. Capirossi C, Laiso A, Renieri L, et al. Epidemiology, organization, diagnosis and treatment of acute ischemic stroke. Eur J Radiol Open. 2023;11:100527. https://doi.org/10.1016/j.ejro.2023.100527

14. Majumder D. Ischemic stroke: pathophysiology and evolving treatment approaches. Neurosci Insights. 2024;19:26331055241292600. https://doi.org/10.1177/26331055241292600

15. Hui C, Tadi P, Suheb Khan MZ, et al. Ischemic stroke. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2025 Mar 7]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/

16. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives. Int J Mol Sci. 2020;21(20):7609. https://doi.org/10.3390/ijms21207609

17. Salaudeen MA, Bello N, Danraka RN, et al. Understanding the pathophysiology of ischemic stroke: the basis of current therapies and opportunity for new ones. Biomolecules. 2024;14(3):305. https://doi.org/10.3390/biom14030305

18. Maida CD, Norrito RL, Rizzica S, et al. Molecular pathogenesis of ischemic and hemorrhagic strokes: background and therapeutic approaches. Int J Mol Sci. 2024;25(12):6297. https://doi.org/10.3390/ijms25126297

19. Unnithan AKA, Das JM, Mehta P. Hemorrhagic stroke. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 Mar 7]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559173/

20. Magid-Bernstein J, Girard R, Polster S, et al. Cerebral hemorrhage: pathophysiology, treatment, and future directions. Circ Res. 2022;130(8):1204–29. https://doi.org/10.1161/circresaha.121.319949

21. Choi EY, Nieves G, Jones DE. Acute stroke diagnosis. Am Fam Physician. 2022;105(6):616–24.

22. Andersson J, Rejnö Å, Jakobsson S, et al. Symptoms at stroke onset as described by patients: a qualitative study. BMC Neurol. 2024;24(1):150. https://doi.org/10.1186/s12883-024-03658-4

23. Al-Qazzaz NK, Ali SH, Ahmad SA, et al. Cognitive impairment and memory dysfunction after a stroke diagnosis: a post-stroke memory assessment. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014;10:1677–91. https://doi.org/10.2147/NDT.S67184

24. Dharmasaroja PA. Temporal changes in cognitive function in early recovery phase of the stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2021;30(10):106027. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106027

25. Draaisma LR, Wessel MJ, Hummel FC. Non-invasive brain stimulation to enhance cognitive rehabilitation after stroke. Neurosci Lett. 2020;719:133678. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.06.047

26. Shafaat O, Satoudeh H. Stroke imaging. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 Mar 7]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546635/

27. Fan J, Li X, Yu X, et al. Global burden, risk factor analysis, and prediction study of ischemic stroke, 1990–2030. Neurology. 2023;101(2):137–50. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207387

28. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention. Circ Res. 2017;120(3):472–95. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398

29. Murugan D, Selvaraj SK, Anandan AD, et al. Analysis of stroke-risk factors among stroke survivors. Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis. 2022;12(3):120–5. https://doi.org/10.4103/ijnpnd.ijnpnd_4_22

30. Zhang J. Cognitive functions of the brain: perception, attention and memory. 2019. https://doi.org/10.48550/arXiv.1907.02863

31. Dhakal A, Bobrin BD. Cognitive deficits. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 Mar 7]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559052/

32. Kaur M, Sharma S. Molecular mechanisms of cognitive impairment associated with stroke. Metab Brain Dis. 2022;37:279–87. https://doi.org/10.1007/s11011-022-00901-0

33. Murman DL. The impact of age on cognition. Semin Hear. 2015;36(3):111-21. https://doi.org/10.1055/s-0035-1555115

34. Fan J, Tao W, Li X, et al. The contribution of genetic factors to cognitive impairment and dementia: apolipoprotein E gene, gene interactions, and polygenic risk. Int J Mol Sci. 2019;20(5):1177. https://doi.org/10.3390/ijms20051177

35. Takahashi T, Hatta K, Ikebe K. Risk factors of cognitive impairment: Impact of decline in oral function. Jpn Dent Sci Rev. 2023;59:203-208. https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.06.006

36. Girotti M, Bulin SE, Carreno FR. Effects of chronic stress on cognitive function - From neurobiology to intervention. Neurobiol Stress. 2024;33:100670. https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2024.100670

37. Monahan Z, Heath J, Santos AD, et al. Comorbidities associated with symptoms of subjective cognitive decline in individuals aged 45–64. J Osteopath Med. 2024 Jun 1;124(6):277–83. https://doi.org/10.1515/jom-2023-0230

38. Enggune CM, Pertiwi JM, Mawuntu AHP. Gambaran fungsi kognitif pasien infeksi otak di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado. J Kedokt Klin. 2018;2.

39. Tariq R, Aziz HF, Paracha S, Zahid N, Ainger TJ, Mirza FA, et al. Cognitive rehabilitation of brain tumor survivors: a systematic review. Brain Tumor Res Treat. 2025;13:1–16. https://doi.org/10.14791/btrt.2024.0033

40. Mavroudis I, Ciobica A, Bejenariu AC, Dobrin RP, Apostu M, Dobrin I, et al. Cognitive impairment following mild traumatic brain injury (mTBI): a review. Medicina (Kaunas). 2024;60(3):380. https://doi.org/10.3390/medicina60030380.

41. McCutcheon RA, Keefe RSE, McGuire PK. Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. Mol Psychiatry. 2023;28:1902–18. https://doi.org/10.1038/s41380-023-01949-9

42. Suharti S. Patofisiologi penurunan kognitif pada penyakit Parkinson. UMI Med J. 2020;5(1). https://doi.org/10.33096/umj.v5i1.76

43. Kelso IG, Tadi P. Cognitive assessment. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2025 Mar 9]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556049/

44. Lestari S, Mistivani I, Rumende CM, et al. Comparison between mini mental state examination (MMSE) and Montreal cognitive assessment Indonesian version (MoCA-Ina) as an early detection of cognitive impairments in post-stroke patients. J Phys Conf Ser. 2017;012153. http://dx.doi.org/10.1088/1742-6596/884/1/012153

45. Bui T, Das JM. Neuroanatomy, cerebral hemishphere. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 Mar 8]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549789/

46. Thau L, Reddy V, Singh P. Anatomy, central nervous system. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2025 Mar 9]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542179/

47. Maldonado KA, Alsayouri K. Physiology, brain. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 Mar 9]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551718/

48. Van der Velpen IF, Vlasov V, Evans TE, et al. Subcortical brain structures and the risk of dementia in the Rotterdam Study. Alzheimer's & Dementia. 2023;(2):646–57. https://doi.org/10.1002/alz.12690

49. Mithani K, Davison B, Meng Y, et al. The anterior limb of the internal capsule: anatomy, function, and dysfunction. Behav Brain Res. 2020;394:112588. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112588

50. Friedman NP, Robbins TW. The role of prefrontal cortex in cognitive control and executive function. Neuropsychopharmacology. 2022;47(1):72-89. https://doi.org/10.1038/s41386-021-01132-0

51. Nabila O, Rukmi DK. Perbandingan defisit neurologis pada pasien stroke berdasarkan letak lesi pada hemisfer: literature review. JKN [Internet]. 2021;9(2):1–12. Available from: https://jkn.fk.uwks.ac.id/index.php/jkn/article/view/234.

52. Zhao L, Biesbroek JM, Shi L, et al. Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: A multivariate lesion-symptom mapping study. J Cereb Blood Flow Metab. 2018;38(8):1299-1311. https://doi.org/10.1177/0271678x17728162

53. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, et al. Stroke and cognitive impairment: understanding the connection and managing symptoms. Ann Med Surg. 2023;85(12):6057-6066. https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000001441

54. Gabriella G, Wreksoatmodjo BR, Andre A. Perbedaan gangguan kognitif subjek stroke iskemik berdasarkan sisi hemiparesis. Maj Kedokteran Neurosains Perdossi. 2020;37(2). Available from: http://ejournal.neurona.web.id/index.php/neurona/article/view/113

55. Liang FF, Liu XX, Liu JH, et al. Effect of infarct location and volume on cognitive dysfunction in elderly patients with acute insular cerebral infarction. World J Psychiatry. 2024;14(8):1190-1198. https://doi.org/10.5498/wjp.v14.i8.1190

56. Wende MP, Wungouw HPL, Damanik EMB. Perbedaan gangguan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik lesi hemisfer kiri dan kanan di RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang. J Cendana Medical. 2020. Available from: https://ejurnal.undana.ac.id/index.php/CMJ/article/view/266250.

57. Ristinawati I, Tan K, Benedictus B, et al. Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), lipid profile, lesion location and vascular cognitive impairment in acute ischemic stroke patients. J Keperawatan Padjadjaran. 2024;12(2):144–52. https://doi.org/10.24198/jkp.v12i2.2526

58. Kiely KM. Encyclopedia of quality of life and well-being research. In: Michalos AC, editor. Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research. Dordrecht: Springer Netherlands; 2014. p. 974–8.

59. Caplan LR. Imaging and laboratory diagnosis. In: Caplan's Stroke. Elsevier; 2009. p. 87–145. https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4721-6.50006-7

60. Kiemas LS, Ritonga AM, Asyahida SR, et al. Profil mortalitas pasien stroke iskemik di RSPON Prof. Dr.dr. Mahar Mardjono Jakarta tahun 2021. Bull Ilm RS Pusat Otak Nasional Prof Dr dr Mahar Mardjono. 2022;XXII:10–16. Available from: https://rspon.go.id/pdf/Buletin%20Edisi%20XXII_2022.pdf

61. Rambe AS, Fitri FI. Correlation between the Montreal Cognitive Assessment-Indonesian Version (Moca-INA) and the Mini-Mental State

Examination (MMSE) in Elderly. Open Access Maced J Med Sci. 2017;5(7):915-919. https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.202

62. Panentu D, Irfan M. Uji validitas dan reliabilitas butir pemeriksaan dengan Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia (MoCA-Ina) pada insan pasca stroke fase recovery. Fisioterapi. 2013;13(1):1. https://doi.org/10.47007/fisio.v13i1.646

.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Informed consent

Lembar Penjelasan Penelitian

Nama peneliti : Tito Saputra

NIM : 03000200152

Judul penelitian : Hubungan Letak Lesi Dengan Fungsi Kognitif Pada Pasien Stroke Akut

Peneliti adalah mahasiswa Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang saat ini sedang menjalankan penelitian dengan topik sebagaimana tercantum diatas. Dalam rangka pelaksanaan penelitian ini, saya mengajak saudara/i untuk turut serta berpartisipasi dengan bersedia mengisi kuisioner penelitian yang telah disediakan.

Partisipasi Saudara/i bersifat sukarela. Apabila bersedia, mohon untuk mengisi dengan jujur sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Kuesioner mencakup dari beberapa bagian yang terdiri kriteria responden, data karakteristik responden, dan instrumen *Montreal Cognitive Assessment*-Versi Indonesia (MoCA-Ina).

Saudara/i memiliki hak penuh untuk menolak atau mengundurkan diri dari penelitian ini kapan saja dengan alasan dan tanpa konsekuensi apa pun. Semua informasi yang diberikan dalam penelitian akan dijaga kerahasiaannya dan hanya akan digunakan untuk kepentingan akademik dalam penelitian ini. Atas kesediaan dan perhatian Saudara/i, saya ucapkan terima kasih.

Untuk pertanyaan atau informasi lebih lanjut, silahkan menghubungi : 082297296319

Jakarta,…… 2025

Tito Saputra

FORMULIR PERSETUJUAN

Semua penjelasan di atas telah disampaikan kepada saya dan telah saya pahami. Dengan menandatangani formulir ini saya SETUJU SECARA SUKARELA untuk ikut dalam penelitian ini.

Nama peserta penelitian :

Tanda tangan :

Tanggal :

Lampiran 2. Lembar karakteristik responden

LEMBAR KARAKTERISTIK RESPONDEN

A. Data Umum

1. Nama :
2. Usia ..... tahun
3. Jenis Kelamin ☐ Laki-laki ☐ Perempuan
4. Tingkat pendidikan ☐Tidak sekolah ☐SD ☐SMP ☐SMA ☐Sarjana

B. Riwayat Medis

1. Hipertensi ☐Ya ☐Tidak
2. Diabetes ☐Ya ☐Tidak
3. Dislipidemia ☐Ya ☐Tidak
4. Apakah sudah menderita stroke sebelumnya? ☐Ya ☐Tidak
5. Stroke ☐Iskemik ☐Hemoragik

C. Pemeriksaan Letak Lesi

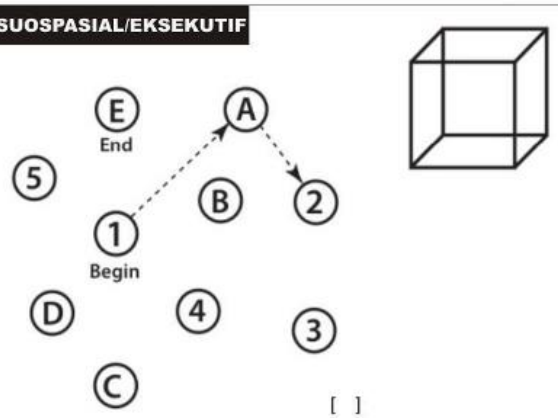
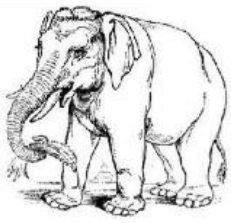
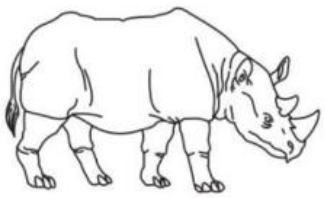
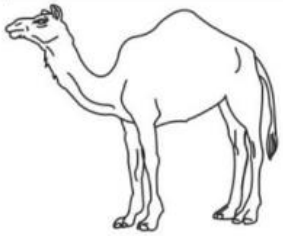
a. Berdasarkan lapisan :
   1. Lapisan kortikal ☐
      - Lobus frontal, parietal, temporal, oksipital
   2. Lapisan subkortikal ☐
      - Ganglia basal, kapsula interna, thalamus

b. Berdasarkan hemisfer :
   1. Hemisfer kiri ☐
   2. Hemisfer kanan ☐

Lampiran 3. Pemeriksaan Montreal Cognitive Assessment-Versi Indonesia (MoCA-Ina).

MONTREAL COGNITIVE ASSESMENT-Versi Indonesia (MoCA-Ina)

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

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

Normal ≥ 26 / 30 Total 30

Dilakukan oleh.....

Tambahkan 1 poin jika pend. ≤12 tahun

Lampiran 4. Tabel dummy

1. **Analisis univariat**

Variabel	Frekuensi	Presentase (%)
Usia (tahun)		
40-59		
60-79		
Jenis kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Tingkat pendidikan		
Tidak sekolah		
SD		
SMP		
SMA		
Sarjana/diploma		
Jenis stroke		
Stroke iskemik		
Stroke hemoragik		
Hipertensi		
Ya		
Tidak		
Diabetes		
Ya		
Tidak		
Dislipidemia		
Ya		
Tidak		
Lesi berdasarkan hemisfer		
Kiri		

Kanan		
Lesi berdasarkan lapisan		
Kortikal		
Subkortikal		
Fungsi kognitif		
Normal		
Gangguan		

Variabel	Frekuensi	Presentase (%)
Visuospasial/Eksekutif		
Normal		
Menurun		
Penamaan		
Normal		
Menurun		
Memori		
Normal		
Menurun		
Atensi		
Normal		
Menurun		
Bahasa		
Normal		
Menurun		
Abstraksi		
Normal		
Menurun		
Delayed recall		
Normal		
Menurun		

Orientasi	
Normal	
Menurun	

2. Analisis bivariat

Variabel	Fungsi kognitif				*p-value*
	Normal		Gangguan		
	n	%	n	%	
Usia					
40-59					
60-79					

Variabel	Fungsi kognitif				*p-value*
	Normal		Gangguan		
	n	%	n	%	
Lesi hemisfer					
Kiri					
Kanan					

Variabel	Fungsi kognitif				*p-value*
	Normal		Gangguan		
	n	%	n	%	
Lesi lapisan					
Kortikal					
Subkortikal					