

HUBUNGAN LETAK LESI DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RSUD ULIN BANJARMASIN

Fuadi Rifqa Shafari¹, Fakhurrrazy², Didik Dwi Sanyoto³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat.

²Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat/RSUD Ulin
Banjarmasin.

³Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat

Email koresspondensi: fuadirifka@gmail.com

Abstract: *Ischemic stroke can cause motor loss, loss of communication, and cognitive impairment. Cognitive is a thought process, namely the ability of individuals to connect, assess, and consider a problem or conversation. Cognitive can be regulated by the location of the lesion. One instrument that can measure cognitive function is the Mini-Mental State Examination (MMSE) with a cognitive score that has a score range of 0-30. The purpose of this study was to analyze the relationship between cognitive function in stroke patients at MMSE in Ulin Hospital Banjarmasin. This research was observational analytic and cross-sectional analytic. MMSE examination is carried out after the respondents meet the inclusion and exclusion criteria. As many as 30 samples obtained by purposive sampling were obtained in cortical as many as 6 respondents, lesions in subcortical as many as 16 respondents, and lesions in basal ganglia as many as 8 respondents. MMSE values for respondents were found with the normal category of 10 respondents, the medium category was 12 respondents and the weight category was 8 respondents. Analysis using the Kormogorov-Smirnoff trial showed no significant value $p = 0.841$. Conclusions there is no the relationship between the location of the lesion with cognitive function in stroke patients at Ulin Hospital Banjarmasin..*

Keywords: *ischemic stroke, cognitive function, MMSE, location of lesion*

Abstrak: **Stroke iskemik dapat menyebabkan kehilangan motorik, kehilangan komunikasi, dan gangguan kognitif.** Kognitif adalah suatu proses berpikir, yaitu kemampuan individu untuk menghubungkan, menilai, dan mempertimbangkan suatu masalah atau percakapan. Kognitif dapat diatur oleh letak lesi. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis hubungan antara fungsi kognitif pada penderita stroke di MMSE di RSUD Ulin Banjarmasin. Penelitian ini analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Instrumen yang digunakan berupa *Mini-Mental State Examination* (MMSE) dengan Skor kognitif yang memiliki rentang skor 0-30. Sebanyak 30 sampel diperoleh secara *purposive sampling* diperoleh pada kortikal sebanyak 6 responden, lesi pada subkortikal sebanyak 16 responden, dan lesi pada ganglia basalis sebanyak 8 responden. Nilai MMSE pada responden ditemukan dengan kategori normal 10 responden, kategori sedang 12 responden dan kategori berat 8 responden. Analisis menggunakan uji coba Kormogorov-Smirnoff menunjukkan nilai tidak signifikan $p = 0,841$. Kesimpulan tidak terdapat hubungan antara letak lesi dengan fungsi kognitif pada pasien stroke di RSUD Ulin Banjarmasin.

Kata-kata kunci: stroke iskemik, fungsi kognitif, MMSE, letak lesi

PENDAHULUAN

Stroke merupakan suatu kelainan cerebrovaskuler fokal maupun global yang terjadi selama lebih dari 24 jam atau dapat menyebabkan kematian.^{1,2,3} Berdasarkan data World Health Organization (WHO) 2012 stroke telah menyumbang mortalitas tertinggi kedua setelah penyakit jantung koroner dan morbiditas kecacatan tertinggi dunia.^{1,2} Stroke sendiri banyak ditentukan oleh onset kejadian hingga kelaianan cerebrovaskuler sebagai defisit neurologis yang muncul pada penderita.^{1,2,4} Kelainan tersebut dapat terjadi sebagai akibat perdarahan intracerebral atau infark cerebral, hingga dikenal istilah stroke haemoragik (SH) dan stroke iskemik.^{1,3,4,5}

Secara umum prevalensi kejadian stroke iskemik Indonesia telah mengalami peningkatan drastis dalam lima tahun terakhir, dari 8,3/1000 di tahun 2013 menjadi 12,1/1000 pada tahun 2018.^{5,6} Prevalensi kejadian stroke iskemik tertinggi tahun 2018 terjadi di provinsi Kalimantan Timur dengan 14,7 % dan provinsi Kalimantan Selatan pada urutan kelima dengan 11,6 %.⁶ Penderita stroke iskemik diperkirakan 25-35% turut mengalami vascular dementia (VaD). Kondisi tersebut dapat mencakup pada keseluruhan jenis gangguan kongnisi psikomotorik, khususnya tiga bulan pasca stroke yang berkisar antara 24-39%.^{3,4}

Gejala dan tanda stroke bermacam-macam tergantung bagian otak yang terkena. Beberapa gejala tanda stroke antara lain: kehilangan motorik, kehilangan komunikasi, dan gangguan kognitif.⁷ Risiko kejadian vascular dementia berdasarkan neuropsychological test batteries telah mengalami peningkatan drastis dari 39% menjadi 94% selama kurun waktu 2010-2018.⁴ Hal ini kemudian memunculkan berbagai manifestasi klinis tertentu, seperti kehilangan fungsi motorik kasar-halus,

presisi gerakan terhambat, kesulitan berkomunikasi, hingga gangguan fungsi kongnitif luhur. Fungsi kongnitif adalah suatu proses berpikir, baik dalam menghubungkan suatu kejadian dengan realita, menilai, mempertimbangkan, hingga memutuskan sesuai dengan kesadaran diri secara penuh. Jika terjadi suatu kelainan atau gangguan fungsi kongnitif luhur, maka akan menimbulkan defisit yang mempengaruhi setidaknya satu domain tertentu, seperti kongnisi; perhatian; memori; fungsi eksekutif; persepsi; nalar; isi pikiran; hingga bahasa.⁷

Pada pasien stroke iskemik gangguan kognitif salah faktor yang dapat mengakibatkan gangguan kognitif adalah letak lesi.⁷ Progresifitas kejadian vascular dementia dipengaruhi oleh dua faktor risiko utama, yaitu faktor risiko yang dapat diubah dan yang tidak dapat diubah. Faktor risiko yang dapat diubah seperti hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia, hingga konsumsi alkohol; sedangkan faktor risiko yang tidak dapat diubah seperti usia, jenis kelamin, serta riwayat kejadian stroke sebelumnya terutama yang meninggalkan gejala selanjutnya.^{7,8} Gangguan kognitif adalah kejadian umum setelah stroke, diketahui bahwa individu dengan stroke hemisphere kanan cenderung memiliki beberapa tingkat defisit dalam perhatian visual-spatial recognition.⁹ Pada berbagai bahasan ilmiah dalam mengukur fungsi kognitif dapat digunakan berbagai Salah satu instrument yang dapat mengukur fungsi kognitif adalah Mini-Mental State Examination (MMSE). Instrumen MMSE memiliki rentang skor 0-30 yang mencakup berbagai aspek kongnitif, khususnya perhatian, perhitungan, penarikan, bicara, presepsi, hingga kemahiran visuospatial. Berdasarkan beberapa penelitian MMSE merupakan skala penilaian fungsi kognitif yang banyak direkomendasikan. Nilai pendekatan cut off 23/24 dengan ambang

sensitivitas 78,7%; spesifitas 92,2%; dan positive predictive value (PPV) 94,1% serta non predictive value (NPV) 75%.¹⁰

Pada stroke iskemik terdapat hubungan searah antara lokasi infark dengan kognisi global. Penelitian tersebut telah mampu mengidentifikasi gangguan kognitif terkait VaD pada kelaianan hemisfer kanan cenderung memiliki beberapa tingkat defisit dalam perhatian dan pengenalan visual-spatial. Pada penelitian sebelumnya mengidentifikasi ganglia basalis, talamus, korpus kalosum, dan gyrus angular. Ganglia basalis memainkan peran dominan dalam pengetahuan, pengambilan keputusan perseptual, hingga jalur nonmotorik seperti kelancaran bicara, kognisi, dan perilaku.¹¹ Khusus kelainan lesi amigdala banyak dianggap sebagai bagian sistem limbik turut memainkan peran utama dalam proses daya ingat, pengambilan keputusan, hingga reaksi emosional.¹² Penelitian lain dari turut menunjukkan hubungan bermakna dan searah antara stroke iskemik terkait lokasi pada girus frontal *white matter*, ganglia basal, dan talamus dengan fungsi kognitif. Lesi subkortikal pada lokasi tersebut turut mempengaruhi kognisi dan perilaku yang mengganggu sirkuit talamokortikal striatal prefrontal, loop talamokortikal kortikobasal sehingga terjadi perubahan fungsi kognitif, sosial, dan kehendak penderita. Lokasi lesi yang terdistribusi dan cukup bervariasi turut menghasilkan pola dominan umum gangguan fungsional, khususnya memori dan perhatian. Disfungsi hippocampus merupakan penentu penting disfungsi memori, hal ini dikaitkan dengan degenerasi proyeksi eferen dan aferen ke hippocampus memutuskan input antara hippocampus dengan kortikal sehingga terjadi penurunan fungsi. Disfungsi lobus temporal medial telah dikaitkan oleh kegagalan dalam pembentukan ingatan baru yang bertahan lama tetapi tidak secara khusus dengan defisit perhatian.¹³

Di RSUD Ulin Banjarmasin belum banyak dilakukan penelitian mengenai hubungan antara letak lesi dengan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik, oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara letak lesi dengan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik di RSUD Ulin Banjarmasin.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah seluruh penderita stroke iskemik di ruang rawat inap Seruni (Saraf) RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus-November 2019. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan metode *porposive sampling*. Sampel penelitian ini berjumlah 52 responden penelitian dan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 30 responden dan yang tidak memenuhi kriteri eksklusi sebanyak 22 responden.

Penelitian dilakukan dengan mengumpulkan data primer pengambilan data dengan mewawancarai responden dengan menggunakan kuisioner MMSE untuk menilai fungsi kognitif penderita stroke iskemik di RSUD Ulin Banjarmasin. Data sekunder pada penelitian ini berupa hasil CT-scan kepala penderita stroke iskemik untuk melihat lokasi lesi di RSUD Ulin Banjarmasin. Analisis data menggunakan software statistik. Data yang diperoleh akan dilakukan uji Analisis menggunakan uji korelasi Kormogorov-Smirnoff untuk mengetahui hubungan diantara variabel dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data karakteristik responden penelitian ini tersaji dalam Tabel 1. Berdasarkan data penelitian didapatkan jumlah penderita stroke iskemik laki-laki sebesar 18 (60%)

lebih banyak dibandingkan perempuan sebesar 12 (40%). hal ini sejalan dengan penelitian Yali *et al* dimana dari jumlah insiden stroke secara keseluruhan adalah 1.235,21 per 100.000 orang pertahun, pria berjumlah 1652,51, dan wanita berjumlah 920,80.¹⁴

Pada penelitian ini ditemukan pasien dengan usia terkena stroke iskemik

terbanyak pada rentang 56-65 tahun sebesar 14 (46,6%), hal ini seperti dari penelitian chong *et al* stroke meningkat dengan cepat seiring bertambahnya usia, dua kali lipat untuk setiap dekade setelah usia 55.¹⁵

Pada data penelitian tingkat pendidikan pasien SD sebesar 15 (50%), SMP sebesar tujuh (23,3%) dan SMA/SMK sebesar delapan (26,7%).

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Umum Subjek Penelitian

No	Karakteristik	Jumlah (n,%)	
1	Jenis Kelamin	Laki-laki	18 (60%)
		Perempuan	12 (40%)
2	Usia	≤35	2 (6.7%)
		36-45	4 (13.3%)
		46-55	5 (16.7%)
		56-65	14 (46.6%)
		>65	5 (16.7%)
3	Pendidikan	SD	15 (50%)
		SMP	7 (23.3%)
		SMA/SMK	8 (26.7%)
		Normal	10 (33.3%)
4	Nilai MMSE	Gangguan Fungsi Kongnitif Sedang	12 (40%)
		Gangguan Fungsi Kongnitif Berat	8 (26.7%)
		Hipertensi	6 (20%)
5	Penyakit lain	Diabetes	7 (23.3%)
		Hipertensi & Diabetes	2 (6.7%)
		Hemisfer Cerebri Kanan	24 (80%)
6	Lokasi Hemisfer Cerebri	Hemisfer Cerebri Kiri	6 (20%)
		Kortikal	6 (20%)
7	Lokasi Anatomis	Subkortikal	16 (53.3%)
		Ganglia Basalis	8 (26.7%)

Pada nilai MMSE pada pendidikan memiliki nilai cut off, untuk kelompok buta huruf nilai skornya 21, cut off untuk kelompok tingkat pendidikan rendah skornya 22, cut off pada pendidikan menengah dan tinggi skornya 23 atau 24. Tingkat edukasi dapat mempengaruhi fungsi kognitif dan fungsi dari cut off yaitu sebagai penyetaraan tingkat.¹⁶

Pada penelitian ini ditemukan pasien dengan penyakit lain seperti hipertensi

ditemukan sebesar enam (20%), pasien dengan diabetes militus (DM) ditemukan sebesar tujuh (23,3%), dan pasien dengan hipertensi dan DM sebesar dua (6,7%). Pada pasien DM ada beberapa mekanisme yang memungkinkan dapat menyebabkan stroke. Ini termasuk disfungsi endotel vaskular fungsi endotel pembuluh darah sangat penting untuk menjaga integritas struktural dan fungsional dinding pembuluh darah serta kontrol vasomotor. Nitric oxide

(NO) menjadi perantara vasodilatasi, dan penurunan ketersediaan NO dapat menyebabkan disfungsi endotel dan memicu aterosklerosis.¹⁷ Pada penelitian Anto *et al* pasien hipertensi adalah faktor risiko paling umum untuk stroke, pada pasien hipertensi dapat mempercepat pengerasan dinding pembuluh darah arteri dan mengakibatkan penghancuran lemak pada sel otot polos sehingga dapat mempercepat pembentukan aterosklerosis melalui efek penekanan pada sel endotel dalam dinding arteri yang menyebabkan pembentukan plak pembuluh darah semakin cepat.¹⁸

Pada hasil pemeriksaan fungsi kognitif penderita stroke iskemik terhadap 30 subjek dengan menggunakan instrumen MMSE didapatkan fungsi kognitif normal sebesar 10 (33,3%), gangguan fungsi kognitif sedang 12 (40%) dan gangguan fungsi kognitif berat delapan (26,7%). Hal ini sejalan dengan penelitian Gramstad *et al* gangguan kognitif sedang dan gangguan kognitif berat lebih cocok menggunakan MMSE. Pada pasien yang fungsi kognitif normal kemungkinan pada lobus frontal medial masih dalam keadaan utuh atau tidak terdapat lesi.¹⁹

Pada pencitraan CT-Scan kepala berdasarkan lokasi hemisfer telah didapatkan hasil sebesar 24 (80%) pada hemisfer cerebri kanan dan enam (20%) pada hemisfer cerebri kiri. Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Hedna *et al* dengan total sampel 476, stroke hemisfer kiri sebanyak 54% dan untuk hemisfer kanan sebanyak 46%. Pada penelitian ini kemungkinan pasien yang masuk kebetulan kebanyakan terkena di bagian hemisfer kanan.²⁰

Pada pencitraan CT-Scan kepala berdasarkan lokasi anatomis pada bagian kortikal sebesar ditemukan enam (20%), pada bagian subkortikal ditemukan sebesar 16 (53,3%), dan pada bagian ganglia basalis ditemukan sebesar delapan (26,7%). Dari

hasil penelitian didapatkan lesi di subkortikal lebih banyak dibandingkan lesi di kortikal dan ganglia basalis. Pada temuan ini sejalan dengan penelitian Zhao *et al* dengan total sampel 1013 pasien stroke yang dirawat di Rumah Sakit *Prince of Wales* di Hong Kong antara 2009 dan 2010 ditemukan lebih banyak lesi dibagian subkortikal.¹¹ Pada pencitraan CT-Scan pada lesi bagian kortikal ditemukan sebanyak enam (20%) dari 30 sampel, nilai normal pada bagian kortikal sebanyak 33,3%, pada kortikal gangguan kognitif sedang sebesar 50,0% dan gangguan berat sebesar 16,7%. Pada penelitian Gottesman dan Hillis, pada bagian kortikal terjadi penurunan fungsi kognitif seperti bahasa dan perhatian.²¹ Secara umum kortikal memiliki berbagai peranan dominan, seperti pada lobus frontalis berperan gangguan pada memori, bicara, hingga pembentukan ingatan baru.²² Lobus temporal terkait dengan kegagalan untuk membentuk ingatan baru yang bertahan lama, dan memori verbal auditori.²³ Lobus parietal pusat perhatian, bahasa dan lobus oksipitalis mempengaruhi visual.^{24,25}

Pada lesi subkortikal didapatkan 37,5% pasien fungsi kognitifnya normal, gangguan kognitif sedang mencapai 37,5% dan gangguan kognitif berat mencapai 25,0%. Hal ini sejalan dengan penelitian Rosenberger yang menemukan bagian *white matter* jika terjadi infark dapat mengakibatkan gangguan memori dan perhatian.²⁶ Pada lesi dibagian *white matter* dapat mempengaruhi grey matter kortikal karena *white matter* adalah jaringan penghubung pesan melewati antara berbagai daerah grey matter dalam sistem saraf pusat seperti struktur sirkuit talamokortikal striatal prefrontal dapat mengakibatkan gangguan fungsi eksekutif dan memori, karena striatal prefrontal berkontribusi untuk fungsi eksekutif dan talamokortikal berkontribusi untuk memori dan perhatian.²⁷ Talamus berhubungan dengan kortikal, subkortikal, dan serebelar,

berperan sebagai fungsi kognitif meliputi memori, fungsi eksekutif perhatian dan memproses informasi.²⁸ Kapsula interna adalah bagian dari *white matter*, pada lesi dibagian *white matter* dapat terjadi infark dapat mengakibatkan gangguan fungsi kognitif karena internal kapsul anterior berfungsi sebagai serabut penghubung antara talamus dengan lobus frontal.²⁶

Lesi dibagian ganglia basalis didapatkan 12.5% pasien fungsi kognitifnya normal, gangguan kognitif sedang mencapai 37.5% dan gangguan kognitif berat mencapai 50%. Pada lesi pada ganglia basalis akan mempengaruhi siklus kerja pada bagian ganglia basalis, lesi ganglia basalis akan mempengaruhi pada bagian talamus kortikal loop yang akan mempengaruhi fungsi kognitif pada bagian tertentu seperti fungsi kognitif meliputi memori, fungsi eksekutif, perhatian dan memproses informasi.^{28,29}

Berdasarkan hasil Tabel 2 untuk mengetahui hubungan letak lesi dengan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik digunakan uji *Kormogorov-Smirnoff* didapatkan hasil *p* tidak bermakna karena nilai *p*=0.841, sehingga hipotesis yang diajukan tidak dapat diterima antara hubungan letak lesi dengan fungsi kognitif. Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara letak

lesi dengan fungsi kognitif berdasarkan MMSE. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor seperti usia, pada penuaan usia normal, sejumlah besar neuron berubah dalam struktur tetapi tidak mati. Perubahan struktural terkait penurunan jumlah dan panjang dendrit, kehilangan dendritic spines, penurunan jumlah akson, dan hilangnya sinapsis yang signifikan, pasien yang mengalami atrofi otak dan luas lesi.^{30,31,32}

Berdasarkan teori bagian lesi kortikal terjadi penurunan fungsi kognitif seperti bahasa dan perhatian.²⁰ Pada lesi bagian subkortikal dapat mengakibatkan gangguan memori dan perhatian.²⁷ Pada lesi bagian *white matter* dapat mempengaruhi *grey matter* kortikal karena *white matter* adalah jaringan penghubung pesan melewati antara berbagai daerah *grey matter* dalam sistem saraf pusat seperti struktur sirkuit talamokortikal striatal prefrontal dapat mengakibatkan gangguan fungsi eksekutif dan memori, karena striatal prefrontal berkontribusi untuk fungsi eksekutif dan talamokortikal berkontribusi untuk memori dan perhatian.²⁷ Pada lesi bagian ganglia basalis dapat mengakibatkan penurunan fungsi kognitif seperti memori, fungsi eksekutif, perhatian dan memproses informasi.^{28,29}

Tabel 2. Hubungan Letak Lesi Dengan Fungsi Kognitif Berdasarkan Nilai MMSE

Letak Lesi	Fungsi Kognitif			<i>p</i>
	Normal Jumlah n (%)	Gangguan Kognitif Sedang Jumlah n (%)	Gangguan Kognitif Berat Jumlah n (%)	
Kortikal	2 (33.3%)	3 (50.0%)	1 (16.7%)	0.841
Subkortika	6 (37.5%)	6 (37.5%)	4 (25.0%)	
Ganglia Basalis	1 (12.5%)	3 (37.5%)	4 (50.0%)	

Pada penelitian Yan *et al* ditemukan adanya hubungan antara letak lesi dengan fungsi kognitif. Total sampel total 60 responden, dengan jumlah 25 laki-laki dan 35 perempuan yang rentang usia 50-78 tahun. Dengan pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan MMSE dan *Clock Drawing Test* (CDT), dan menggunakan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) untuk mengetahui letak lesi. Kriteria inklusi: Pasien dengan lacunar infarction dan lesi *white matter* atau keduanya ditemukan oleh MRI dan hanya gangguan kognitif ringan. Kriteria eksklusi: disfungsi atau degradasi organ vital seperti jantung, hati, paru-paru dan ginjal; diabetes, hipertensi dan penyakit kronis lainnya seperti penyakit mental yang parah penyakit makrovaskular di otak salah satu riwayat pendarahan otak sebelumnya. Hal ini kebermaknaan kemungkinan karena faktor-faktor yang disebabkan oleh pemeriksaan yang dilakukan lebih terperinci serta sistematis sejak pasien awal terdiagnosis, melakukan penanganan awal serta kontrol.³³

Pada penelitian Bokura dengan total sampel 91 responen didapatkan nilai $p=0.13$ yang berarti tidak ada hubungan antara lokasi lesi dengan fungsi kognitif. kriteria inklusi yaitu pasien dimasukkan hanya jika mereka memiliki lesi tunggal yang ditunjukkan oleh CT scan yang menunjukkan infark iskemik atau hemoragik terbatas pada ganglia basal, talamus, atau *white matter*. Faktor yang mempengaruhi kemungkinan dari penelitan yaitu MMSE yang merupakan pemeriksaan kognitif singkat yang didominasi bahasa. Oleh karena itu, perubahan halus dalam fungsi neuropsikologis di antara pasien lesi subkortikal mungkin terlewatkan.³⁴

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu peneliti menggunakan satu instrumen yaitu MMSE, pada penelitian lain menggunakan instrumen seperti *clock drawing test*, *mini-cog test*, dan *montreal cognitive assessment*,

penelitian ini bersifat cross-sectional, pada penelitian lain bersifat kohort

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan 1) Pada penderita stroke iskemik keseluruhan didapatkan hasil pasien paling banyak dengan gangguan fungsi kognitif sedang 40%. Hasil pencitraan CT-Scan kepala didapatkan lokasi lesi pada bagian kortikal 20%, subkortikal 53,3%, dan ganglia basalis 26,7%. Letak lesi bagian kortikal paling banyak dengan gangguan fungsi kognitif sedang sebesar 50,0%, letak lesi bagian subkortikal paling banyak dengan gangguan fungsi kognitif sedang sebesar 37,5%, letak lesi bagian ganglia basalis paling banyak dengan gangguan kognitif berat sebesar 50,0%; 2) Tidak terdapat hubungan antara letak lesi dengan fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik

Saran pada penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian yang bersifat kohort, dan dapat menambahkan instrumen seperti *clock drawing test*, *mini-cog test*, atau *montreal cognitive assessment*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP. *et al*. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke* 2013;44(7):2064–89.
2. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, *et al*. Stroke: a global response is needed', *Bulletin of the World Health Organization*. 2016;94(9):634
3. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim Biophys Acta-Mol Basis Dis*. 2016;1862(5):915–25.
4. Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology,

- mechanisms and management. *Ann Transl Med.* 2014;2(8):80.
5. Depkes RI. Riset kesehatan dasar 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013.
 6. Depkes RI. Riset kesehatan dasar 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2018.
 7. Umarova RM. Adapting the concepts of brain and cognitive reserve to post-stroke cognitive deficits: Implications for understanding neglect. *Cortex.* 2017;97:327–38.
 8. Hassan TM, Yarube IU. Peripheral brain-derived neurotrophic factor is reduced in stroke survivors with cognitive impairment. *Pathophysiology.* 2018;25(4):405–10.
 9. Lee B, Pyun S-B. Characteristics of Cognitive Impairment in Patients With Post-stroke Aphasia. *Annals of Rehabilitation Medicine Characteristics.* 2014;38(6):759–65.
 10. Mitchell AJ. Cognitive Screening Instruments. *Cognitive Screening Instruments.* 2012. 15–46 p
 11. 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):1299–311.
 12. Shi Y, Zeng Y, Wu L, et al. A Study of the Brain Abnormalities of Post-Stroke Depression in Frontal Lobe Lesion. *Sci Rep.* 2017;7(1):1–10.
 13. Reed BR, Eberling JL, Mungas D, et al. Memory failure has different mechanisms in subcortical stroke and Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* 2000;48(3):275–84.
 14. Soler PE, Casado Ruiz, V. Epidemiology and Risk Factors of Cerebral Ischemia and Ischemic Heart Diseases: Similarities and Differences. *Current Cardiology Reviews* 2010;6(3):138–49
 15. Soler PE, Casado Ruiz, V. Epidemiology and Risk Factors of Cerebral Ischemia and Ischemic Heart Diseases: Similarities and Differences. *Current Cardiology Reviews* 2010;6(3):138–49
 16. Kochhann, R, Varela, JS, Lisboa, CS et al. The Mini Mental State Examination: Review of cutoff points adjusted for schooling in a large Southern Brazilian sample. *Dementia & Neuropsychologia.* 2010;4(1):35–41.
 17. Yaffe K, Blackwell T, Kanaya, AM, et al. Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women. *Neurology.* 2004;63(4):658–63.
 18. Anto EJ, Siagian, LO, Siahaan, JM, et al. The Relationship between Hypertension and Cognitive Function Impairment in the Elderly. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences,* 2019;7(9):1440–5.
 19. Gramstad A, Aarsland D, Naess H. Cognitive Profile of Elderly Patients with Mild Stroke. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra.* 2011;1(1):409–17.
 20. Hedna VS, Bodhit AN, Ansari S, et al. Hemispheric Differences in Ischemic Stroke: Is Left-Hemisphere Stroke More Common? *Journal of Clinical Neurology.* 2013;9(2):97.
 21. Gottesman RF, Hillis AE. Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke. 2010;9(9):895-905
 22. Chayer C, Freedman M. Frontal Lobe Functions. 2001;1:547–52.
 23. Xi C, Zhu Y, Zhu C, et al. Deficit of theory of mind after temporal lobe cerebral infarction. *Behav Brain Funct.* 2013;9(1):1–9.

24. Brownsett SLE, Wise RJS. The contribution of the parietal lobes to speaking and writing. *Cereb Cortex*. 2010;20(3):517–23.
25. Park KC, Yoon SS, Rhee HY. Executive dysfunction associated with stroke in the posterior cerebral artery territory. *J Clin Neurosci*. 2011;18(2):203–8.
26. Rosenberger G. Anterior Limb of the Internal Capsule in Schizophrenia: A Diffusion Tensor Tractography Study. *Brain Imaging Behav*. 2012;6(3):417–25.
27. Provost J-S, Hanganu A, Monchi O. Neuroimaging studies of the striatum in cognition Part I: healthy individuals. *Front Syst Neurosci*. 2015;9
28. Fama R, Sullivan E V. Thalamic structures and associated cognitive functions: Relations with age and aging. 2015;54:29–37.
29. Helie S, Chakravarthy S, Moustafa AA. Exploring the cognitive and motor functions of the basal ganglia: an integrative review of computational cognitive neuroscience models. *Front Comput Neurosci*. 2013;7:1–16
30. Murman D. The Impact of Age on Cognition. 2015;36(3): 111–21
31. Swartz RH, Stuss DT, Gao F *et al*. Subcortical and Thalamico-Cortical Cerebrovascular Disease in Dementia. 2008;822–30.
32. Sperber C, Nolingberg C, Karnath H. Post-stroke cognitive deficits rarely come alone : Handling co-morbidity in lesion-behaviour mapping. 2019;1–13
33. Yan T, Yu J, Zhang Y, Li T. Analysis on correlation of white matter lesion and lacunar infarction with vascular cognitive impairment. 2015;8 2011:14119–22.
34. Bokura H, Robinson RG. Long-term cognitive impairment associated with caudate stroke. 1997;28(5):970-5

