

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. STROKE

2.1.1. Definisi

Menurut WHO (*World Health Organization*) stroke didefinisikan suatu gangguan fungsional otak yang terjadi secara mendadak dengan tanda dan gejala klinik baik fokal maupun global yang berlangsung lebih dari 24 jam, atau dapat menimbulkan kematian, disebabkan oleh gangguan peredaran darah otak.¹⁰ Chandra B. tahun 1996 mengatakan stroke adalah gangguan fungsi saraf akut yang disebabkan oleh karena gangguan peredaran darah otak, dimana secara mendadak (dalam beberapa detik) atau secara cepat (dalam beberapa jam) timbul gejala dan tanda yang sesuai dengan daerah fokal daerah otak yang terganggu.¹¹

2.1.2. Epidemiologi

Stroke merupakan penyebab utama kematian ketiga yang paling sering setelah penyakit kardiovaskuler di Amerika Serikat. Angka kematiannya mencapai 160.000 per tahun dan biaya langsung sebesar 27 milyar dolar US setahun. Insiden bervariasi 1,5 – 4 per 1000 populasi.^{9,10} Selain penyebab utama kematian juga merupakan penyebab utama kecacatan. Di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi stroke juga selalu menduduki urutan pertama dari seluruh jumlah pasien yang dirawat di Bangsal Saraf.

2.1.3. Klasifikasi Stroke

Dikenal bermacam-macam klasifikasi stroke. Semuanya berdasarkan atas gambaran klinik, patologi anatomi, sistem pembuluh darah dan stadiumnya. Dasar klasifikasi yang berbeda-beda ini perlu, sebab setiap jenis stroke mempunyai cara pengobatan, preventif dan prognosis yang berbeda, walaupun patogenesisnya serupa.¹⁰

Klasifikasi modifikasi Marshall :

Berdasarkan patologi anatomi dan penyebabnya :

1. Stroke Iskemik
 - a. Transient Ischemic Attack (TIA)
 - b. Trombosis serebri
 - c. Emboli serebri
2. Stroke Hemoragik
 - a. Perdarahan intraserebral
 - b. Perdarahan subaraknoid

Berdasarkan stadium/pertimbangan waktu :

1. Transient Ischemic Attack (TIA)
2. Stroke-in-evolution
3. Completed stroke

Berdasarkan sistem pembuluh darah :

1. Sistem karotis
2. Sistem vertebro-basiler

2.1.4. Patofisiologi Stroke Non Hemoragik

Stroke iskemik terjadi akibat penutupan aliran darah ke sebagian otak tertentu, maka terjadi serangkaian proses patologik pada daerah iskemik. Perubahan ini dimulai dari tingkat seluler berupa perubahan fungsi dan struktur sel yang diikuti dengan kerusakan fungsi dan integritas susunan sel, selanjutnya akan berakhir dengan kematian neuron.^{12,13}

2.1.4.1. Perubahan fisiologik pada aliran darah otak¹²

Pada fase akut, perubahan terjadi pada aliran darah otak, dimana pada daerah yang terkena iskemia, aliran darah menurun secara signifikan. Secara mikroskopik daerah yang iskemik (penumbra) yang pucat ini akan dikelilingi oleh daerah yang hiperemis dibagian luar. Daerah ini disebut "*luxury perfusion*", karena melebihi kebutuhan metabolik, sebagai akibat mekanisme sistim kolateral yang mencoba mengatasi keadaan iskemia. Di daerah sentral dan fokus iskemik ini terdapat inti yang terdiri atas jaringan nekrotik atau jaringan dengan tingkat iskemia yang terberat.

Konsep "penumbra iskemia" merupakan sandaran dasar pada pengobatan stroke, karena merupakan manifestasi terdapatnya struktur seluler neuron yang masih hidup dan mungkin masih *reversible* apabila dilakukan pengobatan yang cepat dan reperfusi harus tepat. Komponen waktu ini disebut sebagai "*therapeutic window*" yaitu jendela waktu reversibilitas sel-sel neuron penumbra, dengan melakukan tindakan resusitasi sehingga neuron ini dapat diselamatkan.

Perubahan lain yang terjadi adalah kegagalan autoregulasi pada daerah iskemia sebagai respon arteriole terhadap perubahan tekanan darah dan oksigen / karbondioksida. Mekanisme patologi lain yang terjadi pada aliran darah otak adalah berkurangnya aliran darah seluruh hemisfer di sisi yang sama dan juga di sisi hemisfer yang berlawanan dalam tingkat yang lebih ringan (*diaschisis*), juga pada sisi kontrolateral hemisfer serebelar (*remote area*). Proses *diaschisis* berlangsung beberapa waktu (hari sampai minggu) tergantung luasnya infark.

2.1.4.2. Perubahan pada tingkat seluler / mikrosirkulasi¹²

Perubahan yang kompleks terjadi pada tingkat seluler/mikrosirkulasi yang saling berkaitan. Secara eksperimental perubahan ini telah banyak diketahui, akan tetapi pada keadaan sebenarnya pada manusia (*in vivo*) ketepatan ekstrapolasi sulit dipastikan. Astrup dkk (1981) menunjukkan bahwa pengaruh iskemia terhadap integritas dan struktur otak pada daerah penumbra terletak antara batas kegagalan elektrik otak (*electrical failure*) dengan batas bawah kegagalan ionik (*ion-pump failure*). Selanjutnya dikatakan bahwa aliran darah otak dibawah 17cc/100g otak/menit, menyebabkan aktivitas otak listrik berhenti walaupun kegiatan “*ion-pump*” masih berlangsung.

Daerah “*iskemik core*” kematian sudah terjadi sehingga mengalami nekrosis akibat kegagalan energi (*energy failure*) yang secara dahsyat merusak dinding sel beserta isinya sehingga mengalami lisis (sitolisis). Dilain pihak pada daerah penumbra jika terjadi iskemia berkepanjangan sel tidak dapat lagi mempertahankan integritasnya sehingga akan terjadi kematian sel, yang secara akut timbul melalui proses apoptosis: disintegrasi elemen-elemen seluler secara bertahap dengan kerusakan dinding sel yang disebut “*programmed cell death*”.

Beberapa penelitian pada hewan percobaan kumpulan sel-sel ini disebut “*selectively vulnerable neuron*”. Pada neuron-neuron tersebut terdapat hirarkhi sensitifitas terhadap iskemia diawali pada daerah CA1 hipokampus dan sebagian kolikulus inferior, kemudian jika iskemia lebih dari 5 menit (10-15 menit) akan diikuti oleh lapis 3,5,6 dari korteks serebral, sektor CA3 hipokampus, talamus, korpus genikulatum medial dan substansia nigra. Meskipun ditemukan pada binatang, kenyataan ini menunjukkan bahwa daerah sistem limbik dan ganglia basal terdapat sel-sel yang sensitif terhadap iskemia.^{13,14,15}

2.1.5. Perbaikan Stroke

Data statistik menunjukkan bahwa begitu banyaknya masyarakat menderita karena stroke, akibat kecacatan yang ditimbulkannya dan pengaruhnya terhadap berbagai aspek kehidupan. Masih banyak yang tidak diketahui tentang bagaimana kompensasi otak terhadap kerusakan yang disebabkan oleh stroke. Pada beberapa sel otak kerusakan dapat bersifat sementara, tidak mengakibatkan kematian sel, hanya berkurangnya fungsi. Secara umum perbaikan stroke dapat digambarkan sebagai berikut :^{16,17}

1. 10% penderita stroke mengalami pemulihan hampir sempurna
2. 25% pulih dengan kelemahan minimum
3. 40% mengalami pemulihan sedang sampai berat dan membutuhkan perawatan khusus.
4. 10% membutuhkan perawatan oleh perawat pribadi dirumah atau fasilitas perawatan jangka panjang lainnya.
5. 15% langsung meninggal setelah serangan stroke

Terdapat dua tipe perbaikan stroke yang mempengaruhi perilaku aktifitas kehidupan sehari-hari yaitu tingkat defisit neurologis dan tingkat fungsional. Perbaikan neurologis merujuk adanya peningkatan hubungan spesifik antara stroke dengan defisit neurologis seperti defisit motorik, sensorik, visual, atau bahasa. Perbaikan fungsional merujuk adanya peningkatan pada aktifitas perawatan diri sendiri dan mobilitas, yang dapat terjadi sebagai konsekuensi dari perbaikan neurologis. Perbaikan paling sering melibatkan beberapa kombinasi dari peningkatan neurologis dan fungsional.

Pengelolaan stroke dibagi dalam 3 tahap : (1) akut, (2) rehabilitasi aktif, (3) adaptasi terhadap lingkungan / sosialisasi.¹⁸ Pada fase akut pasien stroke menjalani penanganan medikamentosa yang intensif, pengendalian tekanan darah, gula darah dan rehabilitasi pasif. Setelah fase akut terlewati baru pasien ditangani rehabilitasi aktif, disamping itu beradaptasi dengan lingkungannya.

Adanya pengurangan defisit neurologis pada pasien stroke terjadi oleh karena: (1) hilangnya edema serebri, (2) perbaikan sel saraf yang rusak, (3) adanya kolateral, (4) “*retraining*” (*plastisitas otak*).

Secara umum *impairment* (hendaya) yang disebabkan oleh stroke adalah hemiplegi atau hemiparesis yaitu sebesar 73% - 88% pada stroke akut.¹ Perbaikan fungsi motorik pada pasien stroke berhubungan dengan beratnya defisit motorik saat serangan stroke akut. Pasien dengan defisit motorik ringan akan lebih banyak kemungkinan untuk mengalami perbaikan dibandingkan dengan defisit motorik yang berat.^{2,3} Pengaruh umur dan jenis kelamin terhadap perbaikan fungsi neurologis masih belum ada kesamaan pendapat dari beberapa penelitian.^{2,6,8}

Dari berbagai penelitian didapatkan bahwa perbaikan status fungsional tampak nyata pada 3 bulan pertama dan mencapai tingkat maksimal dalam 6 bulan post stroke. Duncan, PW (1993) dalam penelitiannya melaporkan bahwa perbaikan fungsi motorik dan defisit neurologis terjadi paling cepat dalam 30 hari pertama setelah stroke iskemik dan menetap setelah 3-6 bulan, walaupun selanjutnya perbaikan masih mungkin terjadi.¹⁶ Sedangkan peneliti lain mendapatkan 50% pasien mengalami perbaikan fungsional paling cepat dalam 2 minggu pertama.¹⁹

2.1.5.1. Mekanisme perbaikan

Perbaikan defisit neurologis pada penderita stroke dapat dijelaskan melalui mekanisme pemulihan awal, *diaschisis*, dan *neuroplastisitas*.^{19,20,22} Perbaikan terjadi secara cepat (dalam beberapa jam) setelah stroke biasanya karena adanya *reperfusion* penumbra iskemik. Penumbra adalah daerah jaringan iskemik di sekitar inti infark yang secara fungsi menurun tetapi kerusakan berpotensi dapat baik kembali jika aliran darah secara cepat dapat pulih kembali. Pengaruh patofisiologi akut seperti berkurangnya edema sekitar stroke mendukung pemulihan yang diamati dalam minggu pertama post stroke.¹⁹

Resolusi *diaschisis* telah juga dikemukakan sebagai suatu mekanisme potensial pemulihan.^{20,21} Terminologi *diaschisis* dikemukakan oleh Von Monakow (1914) sebagai konsep bahwa kerusakan pada satu area otak dapat membuat tidak hanya efek lokal tetapi juga efek pada daerah otak yang berjauhan yang dihubungkan dengan fungsi akibat lesi primernya.²⁰

Kusumoputro S (1995) mengartikan *plastisitas* sebagai kemampuan struktur otak dan fungsi yang terkait untuk tetap berkembang karena adanya suatu stimulus. Stimulasi sensoris mengubah struktur dan fungsi bagian otak tertentu. Dengan stimulasi lingkungan tersebut terjadi pertumbuhan jaringan dendrit sel dan terjadilah koneksi antar sel neuron yang lebih banyak.²²

Dahulu dianggap bahwa *plastisitas* otak hanya terjadi pada masa perkembangan otak anak. Sejak tahun 1974 Creschwind mengajukan bahwa otak dewasa dapat terjadi *plastisitas* otak. Otak dewasa yang mengalami kelainan dapat pulih dalam waktu tertentu. Perubahan *plastisitas* mungkin melibatkan perubahan fungsi dan struktur pada jaringan neuron, beberapa terjadi secara cepat (dalam beberapa menit atau jam) dan *plastisitas* jangka panjang menunjukkan keterlibatan ekspresi gen dan perubahan morfologi neuron.^{12,22}

Jika dianalisa hilangnya edema serebri, perbaikan fungsi sel saraf daerah penumbra, serta adanya kolateral dapat terjadi dalam waktu yang tidak lama (\pm 3 minggu). Padahal perbaikan terus berlangsung dalam beberapa bulan bahkan beberapa tahun. Disini yang memegang peranan adalah *plastisitas* otak.

2.1.6. NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*)

NIHSS merupakan instrumen untuk menilai gangguan neurologis penderita stroke dan telah distandarisasi. Penilaian diperoleh dari pemeriksaan fisik neurologis. *NIHSS* telah direkomendasi untuk menilai defisit neurologis saat penderita masuk perawatan, menilai perkembangan terapi dan rehabilitasi. Dari penelitian disebutkan, reliabilitas antara pemeriksa cukup tinggi.²³

2.2. DEPRESI

2.2.1. Definisi

Istilah depresi cukup populer di dalam masyarakat kita, namun demikian kita masih kesulitan mencari kata dalam bahasa Indonesia yang identik maknanya dengan depresi. Kata “sedih“ atau “putus asa“ tidak menjelaskan secara khas makna dari depresi. Ada yang mengatakan depresi merupakan gejala, yang lainnya mengatakan sindrom (kumpulan gejala) atau suatu penyakit. Jadi depresi yang dimaksud disini adalah kumpulan gejala (sindrom).²⁴

Depresi adalah suatu gangguan perasaan hati dengan ciri sedih, merasa sendirian, rendah diri, putus asa, biasanya disertai tanda-tanda retardasi psikomotor atau kadang-kadang agitasi, menarik diri dan terdapat gangguan vegetatif seperti insomnia dan anoreksia.

Beragam – macam gangguan psikiatrik , dapat dialami penderita stroke, hal ini sudah lama diketahui oleh para ahli. Emil Kraepelin mengatakan bahwa penyakit serebrovaskuler bisa menyertai gangguan manik depresif (Bipolar I) atau menyebabkan keadaan depresi.²⁴

Dalam Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa III (PPDGJ III) / *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* edisi ke III yang direvisi (*DSM III-R*) dan *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* edisi ke IV (*DSM IV*) depresi yang terjadi setelah stroke dimasukkan dalam golongan sindrom afektif organik jenis depresi.

2.2.2. Penggolongan

Penggolongan depresi sampai saat ini belum memuaskan semua pihak. Klasifikasi depresi menurut *DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)* yaitu²⁵ :

1. Gangguan depresi mayor unipolar dan bipolar
2. Gangguan *mood* spesifik lainnya
 - Gangguan distimik depresi minor
 - Gangguan siklotimik depresi dan hipomanik saat ini atau baru saja berlalu (secara terus-menerus selama 2 tahun).
 - Gangguan depresi atipik
 - Depresi postpartum
 - Depresi menurut musim
3. Gangguan depresi akibat kondisi medik umum dan gangguan depresi akibat zat.
4. Gangguan penyesuaian dengan *mood* : depresi disebabkan oleh stresor psikososial.

2.2.3. Patogenesis Depresi

Sampai saat ini, penyebab pasti depresi belum diketahui. Faktor yang diduga menjadi penyebab depresi secara garis besar dibedakan menjadi faktor biologis dan faktor psikososial. Faktor tersebut berinteraksi satu sama lain. Sebagai contoh faktor psikososial dapat mempengaruhi faktor biologis (contoh, konsentrasi neurotransmitter tertentu). Faktor biologis dapat mempengaruhi respon seseorang terhadap stresor psikososial. Selain kedua faktor tersebut faktor genetik diduga memiliki peran, namun belum sepenuhnya didukung bukti yang cukup.²⁵

2.2.3.1. Faktor Biologis

Terdapat dua hal penting terjadinya depresi yaitu disregulasi biogenik-amin dan disregulasi neuroendokrin⁴.

Abnormalitas metabolit biogenik-amin yang sering dijumpai pada depresi yaitu *5-hydroxy indoleacetic acid (5-HIAA)*, *homovanillic acid (HVA)*, *3-methoxy 4-hydroxyphenylglycol (MHPG)*. Sebagian besar penelitian melaporkan bahwa penderita gangguan depresi menunjukkan berbagai macam abnormalitas metabolik biogenik-amin pada darah, urin dan cairan serebrospinalis. Keadaan tersebut mendukung hipotesis gangguan depresi berhubungan dengan disregulasi biogenik-amin. Dari biogenik-amin, serotonin dan norepinefrin merupakan dua neurotransmitter yang paling berperan dalam patofisiologi depresi.

Serotonin merupakan neurotransmitter biogenik-amin yang paling sering dihubungkan dan dapat mencetuskan depresi. Penelitian biologi pada orang-orang yang mencoba bunuh diri dan yang sudah bunuh diri, didapatkan konsentrasi serotonin dan metabolitnya yaitu *5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA)* yang rendah dalam cairan serebrospinalis. Pada otak penderita depresi yang sudah bunuh diri didapatkan peningkatan jumlah reseptor serotonin post sinaptik *5-hydroxytryptamine type 2 (5-HT₂)* pada korteks prefrontal.²⁴

Selain norepinefrin dan serotonin, dopamin juga diperkirakan memiliki peranan dalam depresi. Penemuan baru sub tipe reseptor dopamin dan meningkatnya pengertian tentang regulasi presinaptik dan postsinaptik fungsi dopamin telah semakin memperkaya penelitian tentang hubungan antara dopamin dan gangguan *mood*. Faktor neurokimiawi lain seperti neurotransmitter asam

amino khususnya *gamma aminobutyric acid (GABA)* dan peptida neuroaktif (khususnya *vasopresin* dan opiat endogen) juga terlibat pada patofisiologi gangguan *mood*.²⁶

Hipotalamus merupakan pusat pengatur aksis neuroendokrin. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan antara aksis HPA (aksis hipotalamus-pituitari-adrenal) dengan depresi. Norepinefrin mempunyai efek inhibisi terhadap aktivitas aksis HPA, walaupun beberapa peneliti melaporkan adanya hubungan positif yang bermakna antara kortisol dan kadar metabolit norepinefrin.¹²

2.2.3.2. Faktor Psikososial

Peristiwa kehidupan yang menyebabkan stres dapat bersifat akut atau kronik. Tidak ada ciri-ciri kepribadian khas yang diduga mendasari terjadinya depresi. Semua individu dapat menderita depresi bila berhadapan dengan kondisi yang memang bisa menimbulkan atau mencetuskan depresi.

Berdasarkan teori psikoanalitik dan psikodinamik oleh Sigmund Freud, dinyatakan bahwa kehilangan obyek yang dicintai dapat mencetuskan depresi. Ketidakberdayaan yang dipelajari (*learned helplessness*) didalam percobaan dimana binatang secara berulang dipaparkan dengan kejutan listrik yang tidak dapat dihindarinya, binatang akhirnya menyerah dan tidak melakukan usaha sama sekali untuk menghindari kejutan selanjutnya. Mereka belajar bahwa mereka tidak berdaya. Pada manusia yang terdepresi, kita dapat menemukan keadaan ketidakberdayaan yang mirip.²⁴

Peristiwa kehidupan yang menyebabkan stres lebih sering mendahului episode pertama depresi daripada episode selanjutnya. Hubungan tersebut telah dilaporkan untuk pasien gangguan depresi berat dengan suatu teori bahwa stres episode pertama menyebabkan perubahan biologi otak yang bertahan lama. Perubahan yang bertahan lama tersebut dapat menyebabkan perubahan keadaan fungsional berbagai neurotransmitter dan sistem pemberi sinyal intraneuronal. Akibat dari perubahan tersebut adalah menyebabkan seseorang berada pada risiko yang lebih tinggi untuk menderita episode depresi selanjutnya, bahkan tanpa adanya stresor eksternal.²⁴

2.3. DEPRESI POST STROKE

2.3.1. Mekanisme Terjadinya Depresi Post Stroke

Sesaat setelah terjadi sumbatan pembuluh darah otak akan terjadi berbagai proses yang sangat kompleks diantaranya proses kimiawi dan hormonal sebagai respon keadaan iskemia. Selain mempengaruhi sitokin dan mediator pro-inflamasi, kondisi iskemia akan mempengaruhi aksis hipotalamik-pituitari-adrenal, aksis simpatoadrenal dan aksis tiroid yang saling berinteraksi untuk mempengaruhi berbagai sistem tubuh.¹² Proses kimiawi yang terjadi berupa abnormalitas berbagai neurotransmitter secara luas pada berbagai tingkat yang selanjutnya akan menimbulkan terganggunya fungsi signal neuronal. Selain sistem noradrenergik dan kolinergik juga akan terjadi abnormalitas pada beberapa substansi terutama katekolamin dan *vasoactive intestinal polypeptide (VIP)*.¹³

Penyebab pasti depresi post stroke belum diketahui. Ada dugaan disebabkan disfungsi biogenik-amin. Badan sel serotoninerjik dan noradrenergik terletak di batang otak dan akan mengirimkan proyeksinya ke korteks frontal. Lesi yang mengganggu korteks frontalis atau ganglia basalis dapat merusak serabut-serabut ini. Ada dugaan depresi disebabkan depleksi berat akibat lesi frontal dan ganglia basal. Dari penelitian pada binatang yang mengkaji penurunan kadar norepinefrin dan serotonin sesudah stroke, didapatkan bahwa penurunan kadar monoamin jaringan paling mencolok adalah pada hemisfer ipsilateral, sementara pada hemisfer yang sehat juga terjadi, tetapi lebih rendah penurunannya.^{26,27,28}

2.3.2. Prevalensi Depresi Post Stroke

Gangguan perasaan hati dengan ciri depresi biasa ditemukan tapi seringkali tidak mudah dikenali pada penderita stroke. Penelitian yang dilakukan Robinson tahun 1997 melaporkan bahwa prevalensi depresi post stroke sangat bervariasi 20% - 65%. Rentang yang lebar ini tergantung cara seleksi penderita, kriteria diagnosis dan rentang waktu setelah stroke.^{1,6,29}

Dari seluruh penderita yang mengalami depresi 20% diantaranya mengalami depresi berat. Sebagian besar sekitar 40 % penderita akan mengalami depresi dalam 1-2 bulan pertama setelah stroke dan sekitar 10 – 20% penderita baru mengalami depresi beberapa waktu kemudian antara 2 bulan sampai 2 tahun setelah stroke.^{3,5}

2.3.3. Gambaran Klinis^{24,30}

Manifestasi klinis depresi post stroke dapat berupa depresi ringan sampai berat. Gejala utama adalah gangguan afek (*mood*) yang disertai kriteria “ B “ dari episode depresi atau episode manik.

Kriteria “ B “ dari episode depresi adalah:

1. *Mood* terdepresi hampir sepanjang hari, hampir setiap hari, seperti yang ditunjukkan oleh laporan subyektif dan pengamatan yang dilakukan oleh orang lain (misal tampak sedih).
2. Hilangnya minat atau kesenangan secara jelas dalam semua atau hampir semua aktivitas sepanjang hari, hampir setiap hari (seperti yang ditunjukkan oleh keterangan atau pengamatan yang dilakukan orang lain).
3. Kurang napsu makan atau penurunan berat badan yang cukup berarti (apabila tidak sedang diet) atau penambahan napsu makan atau kenaikan berat badan yang cukup berarti.
4. Insomnia atau hipersomnia.
5. Agitasi atau retardasi psikomotor, hampir setiap hari.
6. Rasa letih, hilang semangat.
7. Perasaan tidak berguna, menyalahkan diri sendiri atau perasaan bersalah berlebihan atau tidak tepat.
8. Keluhan atau tanda–tanda berkurangnya kemampuan berfikir atau konsentrasi seperti perlambatan proses pikir atau tidak mampu mengambil keputusan yang berkaitan dengan pelonggaran asosiasi yang jelas atau inkohherensi.
9. Pikiran berulang tentang kematian, gagasan bunuh diri, keinginan mati atau usaha bunuh diri.

Kriteria “ B “ dari episode manik tersebut adalah :

1. Rasa harga diri yang melambung.
2. Berkurangnya kebutuhan tidur.
3. Lebih banyak bicara daripada biasanya atau adanya dorongan untuk bicara terus.
4. Lompatan gagasan (*flight of ideas*) atau penghayatan subyektif bahwa pikirannya sedang berlomba.
5. Mudah teralih perhatian yaitu perhatiannya cepat tertarik kepada stimulus luar yang tidak penting atau yang tak berarti.
6. Peningkatan aktifitas (di tempat kerja, dalam hubungan sosial dan seksual) atau ketidaktenangan fisik.
7. Keterlibatan yang berlebihan dalam aktivitas–aktivitas yang mengandung kemungkinan risiko tinggi dengan akibat yang merugikan apabila tidak diperhitungkan secara bijaksana.

2.3.4. Diagnosis³⁰

Diagnosis ditegakkan dalam 5 aksis dengan diagnosis sindrom afektif organik depresi pada aksis I dan diagnosis stroke pada aksis III. Termasuk aksis II yaitu ciri kepribadian pramorbid dan aksis IV, V masing-masing adalah stresor psikososial dan fungsi penyesuaian diri. Sindrom depresi pada pasien stroke ditegakkan dengan kriteria diagnostik seperti tercantum pada *DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)* untuk sindrom afektif organik yaitu :

1. Gejala utama adalah gangguan afek (*mood*) yang disertai paling sedikit dua dari gejala penyerta yang disebutkan dalam kriteria “B” dari episode manik atau episode depresi.
2. Tidak terdapat tanda–tanda delirium, demensia, sindrom waham organik atau halusinosis organik.
3. Terdapat faktor organik spesifik yang dinilai mempunyai hubungan etiologi dengan gangguan itu yang terbukti dari riwayat penyakit, pemeriksaan fisik atau laboratorium.

Kriteria diagnostik tersebut hendaknya dibedakan dengan gangguan afektif yang sifatnya fungsional (tidak ada kelainan organik di otak) dan juga terhadap sindrom kepribadian organik..

2.3.5. HDRS (*Hamilton Depression Rating Scale*)

HDRS merupakan salah satu dari berbagai instrumen untuk menilai depresi. Dalam penyusunannya Max Hamilton (1960) memperoleh dari berbagai literatur dan pengalaman klinik yang sering ditemukan.³¹ Penelitian yang membandingkan *HDRS* dengan skor depresi lain didapatkan konsistensi. Reliabilitas antara pemeriksa pada umumnya cukup tinggi. Demikian juga halnya reliabilitas oleh satu pemeriksa yang dilakukan pada waktu yang berbeda.³¹

2.3.6. Mekanisme di Otak Berkaitan dengan Depresi

Peranan otak berkenaan dengan emosi telah lama diteliti. Pada abad 19 telah diajukan teori tentang emosi dalam kaitannya dengan peran otak, yang dikenal dengan teori dari James Lange (1884). Hampir bersamaan dengan munculnya teori ini, berkembanglah konsep Sistem Limbik, bermula dikenal dengan dikenalnya lobus limbikus yang diperkenalkan oleh Paul Brocca (1878). Bertolak dari lobus limbikus dan sistem limbik, James Papez mengajukan konsep “sistem emosi“ yang kemudian dikenal dengan nama *Papez circuit*, yang meliputi hipokampus–forniks–korpus mamilaris / bagian lain dari hipotalamus–nukleus anterior talamus–korteks singuli–hipokampus. Di dalam sirkuit tersebut, hipotalamus dianggap sangat berperan dalam hal ekspresi emosi. Hipotalamus juga berfungsi mengatur tidur, rasa lapar dan tingkah laku termasuk motivasi serta mengontrol fungsi otonom dan endokrin.^{14,32}

Dalam perkembangannya, manusia dalam mempertahankan hidupnya diawali dengan gerakan tubuh dan selanjutnya akan berkembang menjadi aktifitas yang lebih kompleks. Sistem limbik pada otak manusia mempunyai kemampuan untuk proses memori dalam proses belajar dan pengalaman.

Kandel mengungkapkan bahwa setiap perilaku manusia melibatkan tiga sistem utama yaitu sensorik, motorik dan motivasi. Motivasi pada manusia diperankan oleh sistem limbik, didalamnya meliputi, pengendalian saat mengawali suatu gerakan, integrasi suatu gerakan secara keseluruhan dan mempertahankan ekspresi motorik. Terjadinya suatu aktifitas motorik dan fungsi kontrolnya, diperankan oleh lobus frontalis, dan dalam menjalankan fungsinya sebagai kontrol motivasi tidak terlepas dari peranan sistem limbik dan struktur subkortikal.³²

Motivasi pada manusia akan terjadi karena adanya impuls dari sistem otonom dan sistem somatik sensorimotor. Stimulus yang diterima melalui penglihatan (visual), pendengaran (auditori) dan sensorik perifer (kulit, otot, vestibuler) akan diterima oleh sistem sensorik dan diteruskan ke korteks yang sesuai. Selanjutnya impuls sampai ke pusat motivasi pada sistem limbik, diteruskan ke hipotalamus dan batang otak. Melalui jaras kortikospinalis terjadilah suatu gerakan.¹⁴

Noback (1991) mengungkapkan bahwa sistem limbik terlibat pada ekspresi manusia seperti emosi, behavior, perasaan dan ekspresi motorik yang saling terkait satu sama lain yang membentuk suatu sirkuit. Gangguan salah satu bagian dapat mempengaruhi sirkuit secara keseluruhan, dengan kata lain kerusakan pada suatu area otak dapat potensial mempengaruhi fungsi sebagian atau seluruh sirkuit.^{15,32}

Berdasarkan uraian di atas ternyata bahwa gangguan emosi (khususnya depresi) mempunyai basis neurokimiaawi yang menyangkut substrat anatomi yang berperan. Namun mekanisme seluler yang terjadi yang melatarbelakangi perubahan belum sepenuhnya diketahui, sejumlah data menyebutkan bahwa gangguan emosi (dalam hal ini gangguan depresi) berhubungan dengan kegagalan *plastisitas* struktural dan ketahanan seluler. Plastisitas struktural dan ketahanan seluler dipengaruhi oleh beberapa hal, antara lain genetik atau faktor pertumbuhan neural dan episode afektif berulang. Keadaan tersebut bersama sejumlah faktor lain akan mempengaruhi neurotransmitter dan substrat sel lain sehingga menimbulkan kegagalan sinyal *neuroplastisitas*.³²

2.3.7. Hubungan Depresi dengan Aksis Hipotalamik-Pituitari-Adrenal

Hipotalamus merupakan bagian dari konsep “sistem emosi”, yang mempunyai peran dalam ekspresi emosi. Hipotalamus merupakan organ fungsional, memiliki tugas dalam integrasi informasi dalam tubuh manusia yaitu yang berupa sistem informasi neuronal (neuromediator) dan sistem informasi humoral (hormon).

Hipotalamus terletak di diensefalon tepat diatas kelenjar hipofise, menghasilkan menghasilkan hormon polipeptida yaitu *corticotropin releasing hormone (CRH)*. *CRH* dilepaskan ke dalam sistem portal hipofise, dibawa ke hipofise anterior. Di hipofise anterior, *CRH* merangsang kortikotrop untuk mensintesa *adenocorticotropic hormone (ACTH)*. Melalui rangsang *ACTH*, glukokortikoid dikeluarkan oleh korteks adrenal.¹⁴

Melalui sistem umpan balik, glukokortikoid menghambat pelepasan *CRH* dari hipotalamus dan *ACTH* dari hipofise anterior. Selain di hipotalamus neuron *CRH* juga terdapat di hipokampus, batang otak, korpus striatum, korteks serebri, medula spinalis dan ganglia simpatis. Distribusi yang luas ini, bila terjadi gangguan, menyebabkan terjadinya perubahan perilaku yang bermacam-macam.

Pada penderita depresi terjadi peningkatan kadar *CRH*. Hipersekresi *CRH* merupakan gangguan aksis HPA yang fundamental pada penderita depresi. Terjadinya hipersekresi *CRH* diduga akibat adanya defek pada sistem umpan balik kortisol di sistem limbik dan karena adanya gangguan pada sistem biogenik-amin yang mengatur *CRH*.

Beberapa neurotransmitter seperti epinefrin dan norepinefrin merangsang pelepasan *CRH*. Serotonin merupakan mediator yang bersifat eksitatorik dalam pelepasan glukokortikoid. Glukokortikoid menunjukkan pengaruh luas terhadap metabolisme dan sistem imun. Selain *CRH* stimulasi *ACTH* juga diperankan oleh serotonin, epinefrin dan norepinefrin.^{33,34}

Pengaruh aksis HPA terhadap sistem imunologi, dengan jalan glukokortikoid yang dilepaskan oleh kelenjar adrenal karena rangsangan kelenjar hipofisa anterior pada keadaan stres akan menekan sistem imun. Penekanan sistem imun ini dengan jalan menurunkan jumlah lekosit, monosit, eosinofil dalam sirkulasi, menekan *CMI (Cell Mediated Immunity)* melalui penurunan produksi sitokin pro inflamasi seperti *TNF- α (Tumor Necrosis Factor-alpha)*, *IL-1 (Interleukin-1)*, *IL-2 (Interleukin-2)* dan *IL-6 (Interleukin-6)* serta mediator inflamasi lainnya. Glukokortikoid juga akan menekan *fosfolipase A-2*, *siklooksigenase-2*. Keadaan ini akan menurunkan produksi *prostanoid*, *PAF (Platelet Activating Factor)* dan bersama nitrit oksid yang merupakan komponen penting dalam respon inflamasi.^{33,34}

Akibat adanya rangsangan, kemampuan tubuh manusia dalam menjaga keseimbangan homeostasis akan sangat diperlukan. Glukokortikoid yang meningkat saat stres bersifat immunosupresif dan akan merangsang pelepasan katekolamin dan neuromodulator lainnya yang mempunyai pengaruh luas dalam tubuh. Pada otot rangka akan mempengaruhi masa otot melalui gangguan pembentukan protein.³⁷ Penelitian membuktikan adanya pengaruh buruk depresi terhadap gangguan pembuluh darah yang akan tampak adanya gambaran hiperintens substansia alba pada pemeriksaan *MRI (Magnetic Resonance Imaging)*.²⁹

2.3.8. Faktor – faktor yang Mempengaruhi Depresi Post Stroke.

Banyak hal yang dianggap bisa menjadi faktor risiko timbulnya depresi setelah seseorang mengalami stroke seperti usia, jenis kelamin, status marital, tempat tinggal dan seterusnya, yang akan diuraikan dibawah ini.

2.3.8.1. Usia

Makin muda usia penderita, kecenderungan mengalami depresi lebih besar, meskipun sebenarnya mereka yang berusia lanjut mungkin lebih besar risikonya mengalami depresi. Depresi terjadi sebagai dampak dari gangguan fungsional, institusionalisasi dan tidak adanya dukungan sosial. Penelitian Burvill dkk didapatkan, bahwa setelah stroke, pada penderita pria persentase yang mengalami depresi diantara mereka yang berusia dibawah 60 tahun lebih tinggi dibandingkan dengan berusia diatas 60 tahun (48% : 20%), sementara pada wanita sebaliknya (23% : 31%).³⁵

2.3.8.2. Jenis Kelamin

Berdasarkan jenis kelamin, pada beberapa penelitian, didapatkan bahwa depresi post stroke, sedikit lebih banyak diantara penderita wanita dibandingkan penderita pria.^{4,35} Pada penelitian Paradiso dan Robinson 1998, didapatkan bahwa depresi berat post stroke terjadi dua kali lebih banyak penderitanya wanita dibandingkan penderita pria.⁷ Pada penderita wanita beratnya depresi berkaitan dengan lesi di hemisfer kiri, gangguan fungsi kognitif dan riwayat gangguan psikiatrik sebelumnya, sementara pada penderita pria beratnya depresi berkaitan dengan gangguan kemampuan melakukan kehidupan sehari-hari dan gangguan fungsi sosial.^{1,7}

2.3.8.3. Status Marital

Pada penelitian Burvill dkk, didapatkan bahwa persentase depresi post stroke yang tertinggi adalah diantara penderita yang bercerai (40%), lalu yang hidup berpisah (33%), yang menduda - menjanda karena kematian pasangan hidup (28%), sedangkan diantara mereka yang bujangan atau yang masih terikat pernikahan, persentasenya lebih rendah masing-masing 21% dan 20%.³⁵

2.3.8.4. Tempat tinggal

Beberapa peneliti mengatakan bahwa pada evaluasi 4 bulan post stroke, diantara penderita yang tinggal sendiri, kejadian depresi adalah paling rendah (17%), dibandingkan dengan mereka yang dirawat di rumah sakit untuk rehabilitasi (25%), dan tinggal dengan suami / istri atau saudara (31%) atau tinggal di *nursing home* (45%).³⁵

2.3.8.5. Penyakit jasmaniah sebelum mengalami stroke

Pada evaluasi 4 bulan post stroke, beberapa peneliti tidak mendapatkan perbedaan yang bermakna pada kejadian depresi diantara pada penderita post stroke yang sebelumnya mempunyai penyakit jasmaniah tertentu (hipertensi, gangguan kardiovaskuler lain, seperti angina pektoris, infark jantung, klaudikasio intrmiten, penyakit keganasan dan diabetes melitus) dengan penderita stroke yang tidak mempunyai penyakit-penyakit tersebut.^{29,35}

2.3.8.6. Gangguan fungsi kognitif

Stroke sering menyebabkan gangguan fungsi kognitif, dialami oleh sekitar 27% - 35% penderita dalam 3 bulan post stroke. Biasanya yang terganggu adalah daya ingat, orientasi, kemampuan berbahasa, daya perhatian serta fungsi

konstruksional dan visuospasial.¹ Depresi pada penderita yang selain mengalami depresi juga mengalami gangguan fungsi kognitif berlangsung lebih lama bila dibandingkan dengan penderita yang mengalami depresi, tapi tidak mengalami gangguan fungsi kognitif.^{5,36}

2.3.8.7. Afasia

Afasia adalah gangguan kemampuan berbahasa yang didapat dimana penderita sebelumnya normal. Afasia merupakan salah satu akibat stroke yang sering terjadi, dialami oleh sekitar sepertiga penderita pada fase akut. Meskipun secara klinis jelas bahwa gangguan kemampuan berkomunikasi sangat berperan terhadap berat dan berkepanjangan gangguan depresi, evaluasi psikiatrik terhadap dampak afasia pada depresi (post stroke) sangat terbatas, antara lain oleh karena biasanya penderita yang mengalami afasia terkena kriteria eksklusi.

2.3.8.8. Status sosial

Burvill dkk pada evaluasi 4 bulan post stroke mendapatkan depresi sedikit lebih tinggi diantara penderita dari tingkat sosial yang lebih rendah (36%), dibandingkan mereka dengan tingkat sosial lebih tinggi (25%).³⁵

2.3.8.9. Fungsi seksual

Banyak penelitian melaporkan tentang rendahnya kualitas kehidupan seseorang setelah mengalami stroke. Penelitian yang dilakukan Kauhanen 1998, terhadap dampak stroke terhadap fungsi seksual didapatkan bahwa pada evaluasi 2 bulan post stroke, penderita yang mengatakan libidonya tidak berubah dibandingkan sebelum stroke, hampir dua kali lebih banyak dari penderita yang mengaku libidonya berkurang (60% : 38%), sedangkan pada 6 bulan post

stroke tidak banyak berbeda antara penderita yang libidonya berkurang dengan yang libidonya tidak berubah (51% : 49%). Penyebab utama penurunan aktifitas seksual post stroke adalah hemiplegi, spastisitas, penurunan libido, rasa takut akan mengalami stroke ulang, impotensi, defisit sensorik dan afasia.¹

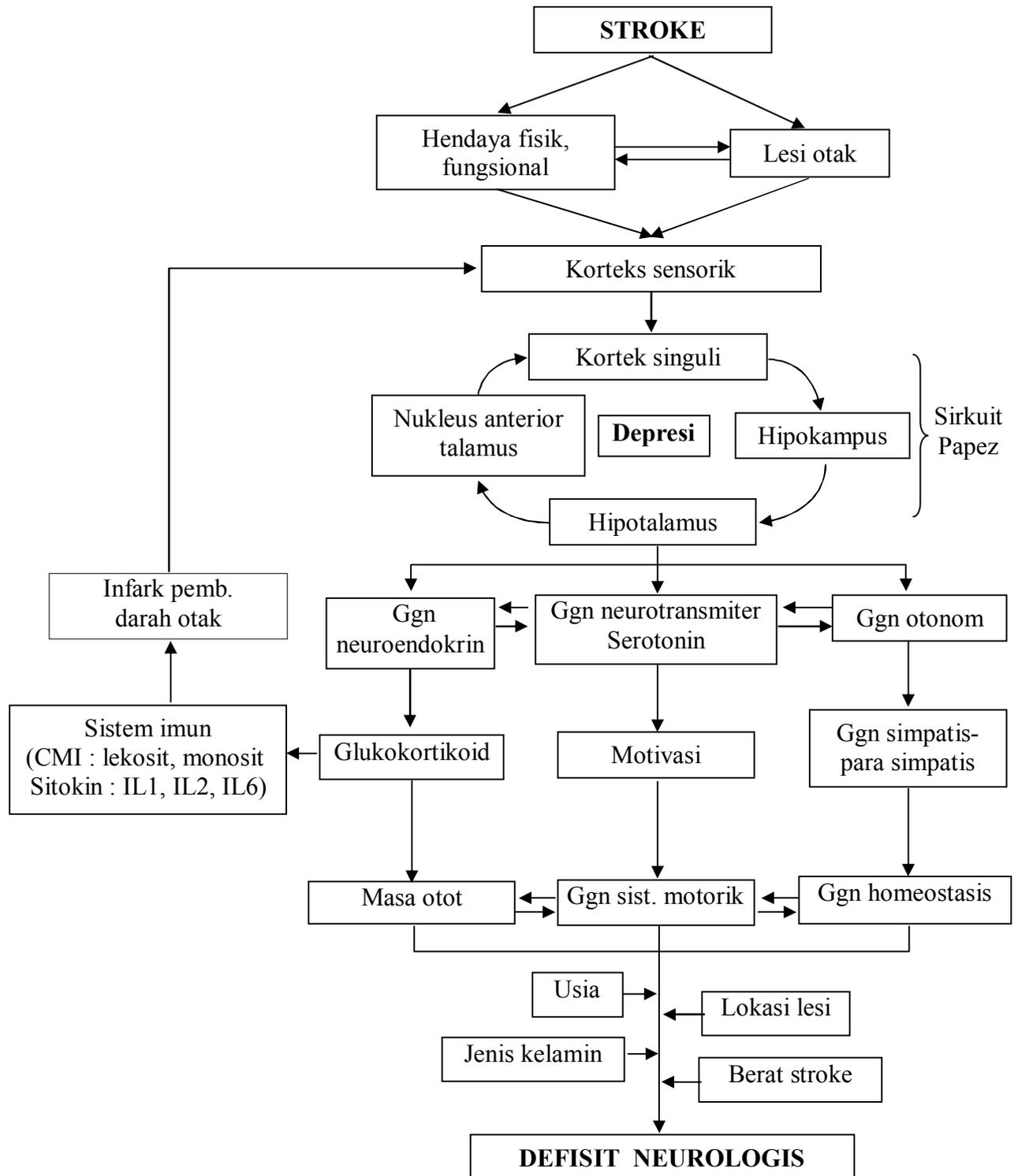
2.3.8.10. Gangguan psikiatrik sebelum stroke

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa para penderita stroke yang mengalami depresi cenderung sudah mempunyai riwayat gangguan psikiatrik sebelumnya atau mempunyai keluarga yang mempunyai gangguan psikiatrik. Ada beberapa penelitian yang menyatakan bahwa pernah menderita gangguan jiwa sebelumnya merupakan faktor risiko penderita depresi post stroke pada penderita wanita saja.^{1,4,35}

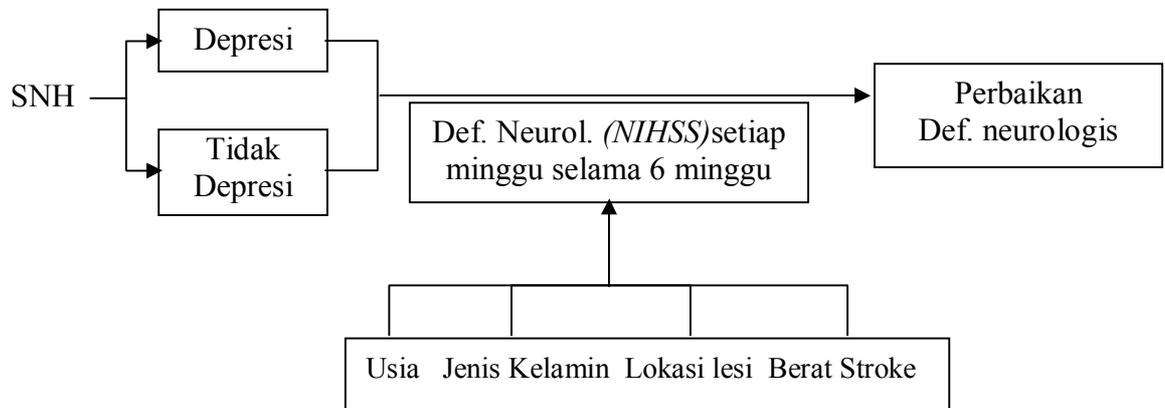
2.3.8.11. Lokasi dan sisi lesi

Penelitian terhadap pasien setelah mengalami stroke didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan kejadian depresi yang bermakna antara lesi korteks dan subkorteks. Tetapi prevalensi depresi lebih tinggi pada lesi di hemisfer kiri dibandingkan dengan lesi di hemisfer kanan.⁴ Pasien dengan lesi korteks frontal kiri anterior lebih sering mengalami depresi jika dibandingkan dengan pasien dengan lesi korteks frontal kiri posterior. Disebutkan depresi akan lebih berat jika lesi lebih dekat ke kutub frontal.⁴ Penelitian yang dilakukan Pohjasvaara tidak menemukan pengaruh lokasi lesi terhadap kejadian depresi.⁹ Lesi hemisfer kiri berpengaruh pada kejadian depresi yang dievaluasi 3 bulan post stroke. Hal ini berhubungan dengan ketergantungan penderita terhadap orang lain.⁵

2.4. KERANGKA TEORI



2.5. KERANGKA KONSEP



2.6. HIPOTESIS

1. Penderita stroke non hemoragik dengan depresi memerlukan waktu lebih lama dalam perbaikan defisit neurologis dibandingkan dengan penderita tanpa depresi.
2. Umur, jenis kelamin, lokasi lesi dan defisit neurologis awal (minggu I) adalah faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu yang diperlukan untuk perbaikan defisit neurologis penderita stroke non hemoragik.