

## BAB 4

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

##### 4.1.1. Karakteristik Umum Subyek Penelitian

Pada penelitian ini diperoleh 70 subyek penelitian yang dirawat di bangsal B1 Saraf RS Dr. Kariadi Semarang selama periode Januari sampai Desember 2006 yang meliputi 34 (48,6%) penderita tidak depresi yang terdiri 21 penderita laki-laki dan 13 perempuan, 46 (51,4%) penderita depresi yang terdiri 15 penderita laki-laki dan 21 penderita perempuan, seperti pada tabel 1. Pada penelitian ini tidak didapatkan penderita yang mengalami depresi mayor yaitu nilai *HDRS (Hamilton Depression Rating Scale)*  $\geq 16$ .

Tabel 1. Distribusi Jenis Kelamin Subyek Penelitian

Jenis Kelamin	Tidak depresi		Depresi	
	n	%	n	%
- Laki – laki	21	30,0	15	21,4
- Perempuan	13	18,6	21	30,0
<b>Total</b>	34	48,6	36	51,4

$p = 0,057$

Umur rerata tidak depresi  $52,59 \pm 3,23$  tahun, depresi  $57,14 \pm 2,97$  tahun, dengan umur termuda pada kelompok umur  $\leq 40$  tahun sebanyak 8,5% dan umur tertua pada kelompok umur 66-70 tahun sebanyak 14,3%, seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Distribusi umur subyek penelitian

Umur	Tidak depresi		Depresi	
	n	%	n	%
- ≤ 40	5	7,1	1	1,4
- 41 – 45	3	4,3	3	4,3
- 46 – 50	8	11,4	7	9,9
- 51 – 55	4	5,7	5	7,2
- 56 – 60	7	10,0	4	5,7
- 61 – 65	4	5,7	9	12,9
- 66 – 70	3	4,3	7	10,0
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>48,6</b>	<b>36</b>	<b>51,4</b>

$p = 0,036$

Pada pemeriksaan CT scan dari 34 penderita tidak depresi yang didapatkan lesi pada daerah kortikal sebanyak 6 orang (8,6%) dan lesi di daerah subkortikal sebanyak 28 orang (40%). Dari 36 penderita depresi sebagian besar terdapat lesi di daerah subkortikal sebanyak 34 orang (48,5%), dan hanya 2 orang (2,9%) terdapat lesi di kortikal, seperti pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi lokasi lesi subyek penelitian

Lokasi lesi	Tidak depresi		Depresi	
	n	%	n	%
- Kortikal	6	8,6	2	2,9
- Subkortikal :				
▪ Kapsula interna	21	30,0	17	24,3
▪ Ganglia basalis	6	8,6	15	21,3
▪ Talamus	1	1,4	2	2,9
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>48,6</b>	<b>36</b>	<b>51,4</b>

$p = 0,016$

Penderita tidak depresi tidak banyak berbeda antara kedua sisi lesi, sebanyak 18 orang (25,7%) terdapat lesi pada sisi kanan dan 16 orang (22,9%) pada sisi kiri. Sedangkan penderita yang depresi sebanyak 23 orang (32,9%) terdapat lesi pada sisi kiri, jauh lebih banyak daripada lesi pada sisi kanan yaitu 13 orang (18,5%), seperti pada tabel 4.

Tabel 4. Distribusi sisi lesi subyek penelitian

Sisi lesi	Tidak depresi		Depresi	
	n	%	n	%
- Kanan	18	25,7	13	18,5
- Kiri	16	22,9	23	32,9
<b>Total</b>	34	48,6	36	51,4

$p = 0,165$

Defisit neurologis awal yang diperiksa pada minggu I dinilai dengan *NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)* dimana nilai *NIHSS* awal 6-10 dikatakan defisit neurologis ringan dan nilai *NIHSS* awal 11-15 dikatakan defisit neurologis berat. Dari 34 penderita tidak depresi sebagian besar mengalami defisit neurologis awal ringan (nilai *NIHSS* 6-10) yaitu sebanyak 28 orang (40%), dan hanya 6 orang (8,6%) mengalami defisit neurologis awal berat (nilai *NIHSS* 11-15). Dari 36 penderita depresi yang mengalami defisit neurologis awal ringan (nilai *NIHSS* 6-10) sebanyak 25 orang (35,7%) dan neurologis awal berat (nilai *NIHSS* 11-15) sebanyak 11 orang, seperti pada tabel 5.

Tabel 5. Distribusi defisit neurologis awal (Nilai NIHSS minggu I)

Defisit Neurologis Awal	Tidak depresi		Depresi	
	n	%	n	%
- Defisit neurologis ringan (Nilai NIHSS 6-10)	28	40,0	25	35,7
- Defisit neurologis berat (Nilai NIHSS 11-15)	6	8,6	11	15,7
<b>Total</b>	34	48,6	36	51,4

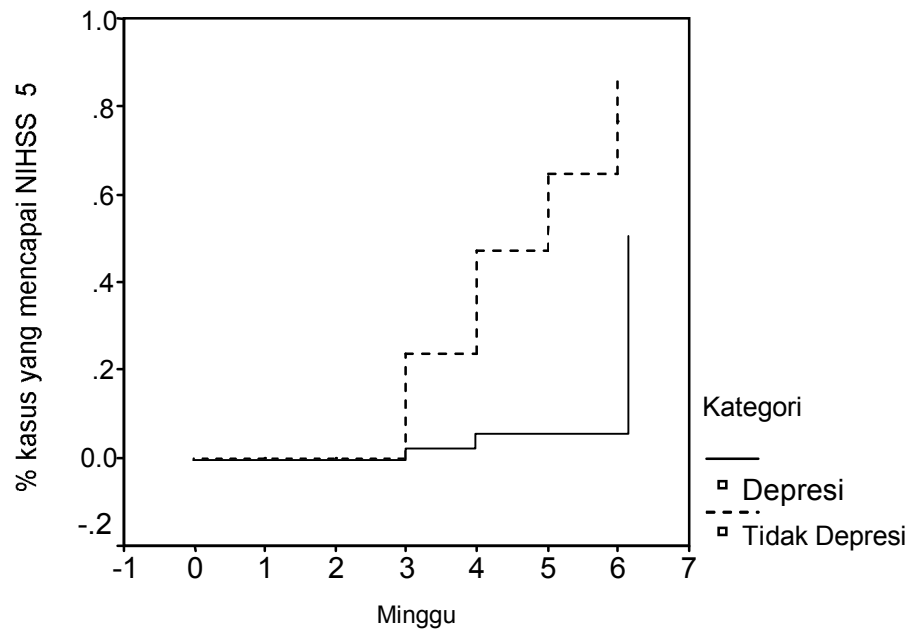
$p = 0,0001$

#### 4.1.2. Hasil Penelitian Analisis Survival

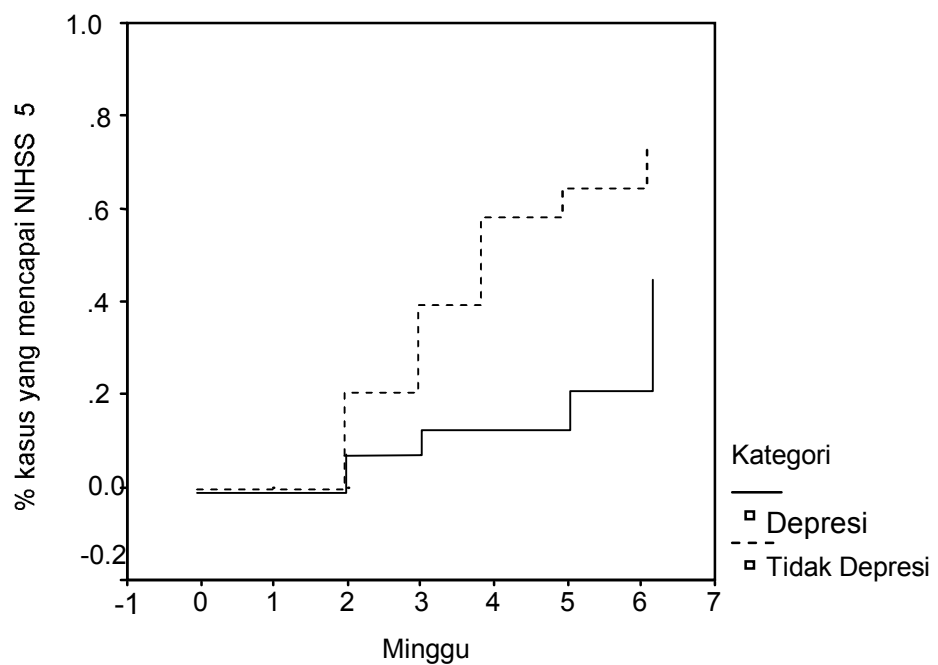
Pada penelitian ini penderita dikatakan sembuh (perbaikan defisit neurologis maksimal) apabila dalam pemeriksaan defisit neurologis yang dilakukan pada minggu I, II, III, IV, V dan VI, *NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)* mencapai nilai 5 dan dikatakan tidak sembuh apabila *NIHSS* tidak mampu mencapai nilai tersebut.

Dari tabel kehidupan (*life table*) bahwa kelompok penderita yang tidak depresi mengalami kesembuhan dalam 3,88 minggu (95% CI 3,37 ; 4,39) dan penderita dengan depresi akan mengalami kesembuhan dalam 5,78 minggu (95% CI 5,05 ; 6,06). Setelah dilakukan analisis survival antar kelompok tidak depresi dan depresi didapatkan nilai statistik *Wilcoxon (Gehan)* sebesar 25,387 dengan nilai  $p = 0.00001$ , terdapat perbedaan bermakna untuk tercapainya kesembuhan antara kedua kelompok tersebut.

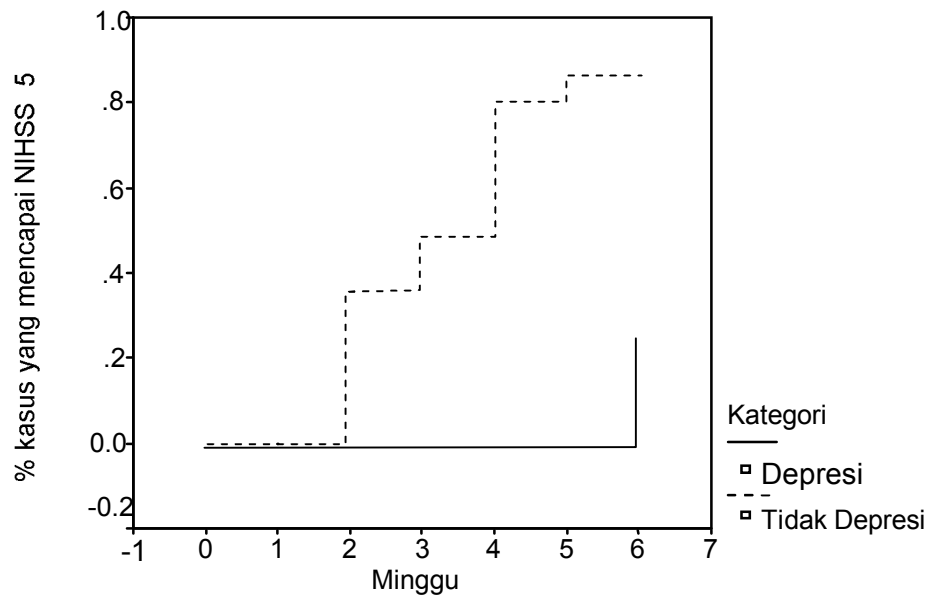
Hasil analisis *Cox regression* dengan memperhatikan umur yaitu  $\leq 55$  tahun dan  $> 55$  tahun terlihat pada gambar 2 dan 3. Dengan memperhatikan defisit neurologis awal ringan (nilai *NIHSS* 6-10) terlihat pada gambar 4. Pada kelompok dengan defisit neurologis awal berat (nilai *NIHSS* 11-16), tidak didapatkan penderita yang mencapai kesembuhan (nilai *NIHSS* mencapai 5).



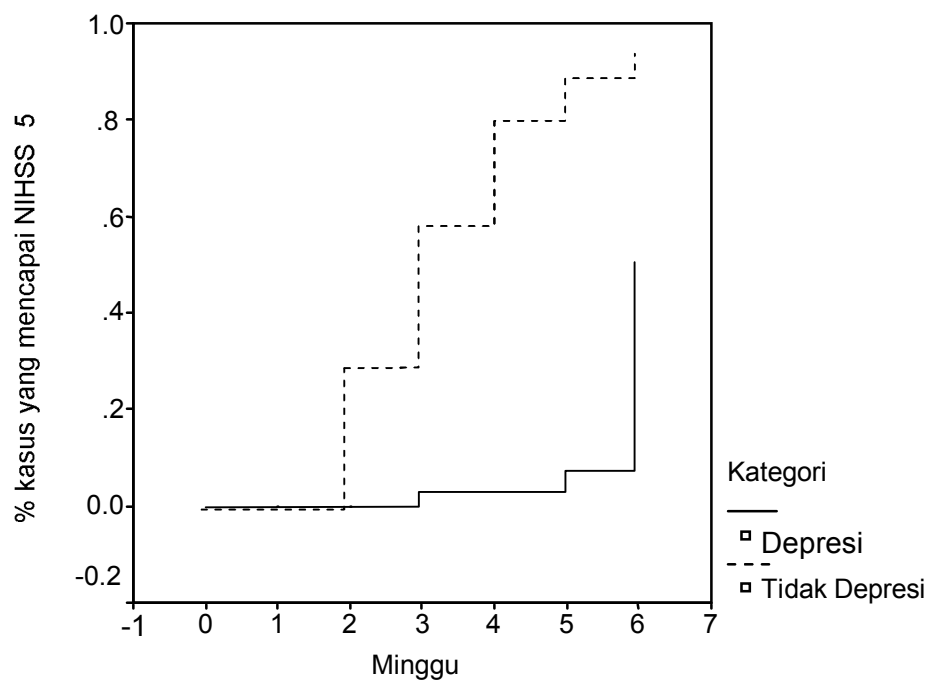
Gambar 1. Grafik survival perbaikan defisit neurologis maksimal antara kelompok depresi dan kelompok tidak depresi



Gambar 2. Grafik survival perbaikan defisit neurologis maksimal antara kelompok depresi dan kelompok tidak depresi dengan memperhatikan umur  $\leq 55$  th



Gambar 3. Grafik survival perbaikan defisit neurologis maksimal antara kelompok depresi dan kelompok tidak depresi dengan memperhatikan umur > 55 th



Gambar 4. Grafik survival perbaikan defisit neuroogis maksimal antara kelompok depresi dan kelompok tidak depresi dengan memperhatikan defisit neurologis awal ringan (nilai NIHSS 6 – 10)

#### 4.1.3. Hasil Analisis Multivariat

Variabel-variabel yang berpengaruh terhadap waktu perbaikan defisit neurologis yang meliputi umur, jenis kelamin, lokasi lesi dan defisit neurologis awal (minggu I) dilakukan analisis multivariat dengan menggunakan regresi logistik, didapatkan hasil pada tabel 6. Batas kemaknaan penelitian ini  $p < 0,05$ .

Tabel 6. Hasil uji regresi logistik terhadap variabel-variabel yang berpengaruh terhadap waktu perbaikan defisit neurologis.

Variabel	OR (exp.B)	95% CI (exp.B)	<i>p</i>
- Umur	0,857	0,752 - 0,977	0,021
- Jenis kelamin	0,151	0,020 - 1,154	0,069
- Lokasi lesi	1,735	0,096 - 31,456	0,709
- Nilai NIHSS awal/mg I	0,120	0,033 - 0,433	0,001

Dari tabel diatas terlihat bahwa perbaikan defisit neurologis yang dicapai penderita berhubungan bermakna secara statistik dengan umur, nilai  $p = 0,021$  dan defisit neurologis awal (minggu I), dengan nilai  $p = 0,001$ .

Dari uji regresi logistik didapatkan bahwa variabel-variabel dalam penelitian ini dapat memprediksi pencapaian perbaikan defisit neurologis sebesar 90%. Dengan demikian berarti masih ada variabel-variabel lain yang belum masuk dalam penelitian ini yang dapat turut memprediksi sebesar 10% yang lain.

## 4.2. Pembahasan

Penelitian ini kesembuhan (perbaikan defisit neurologis maksimal) yang dinilai dengan *NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)* diambil batas 5. Nilai ini diambil atas dasar bahwa penderita stroke dengan nilai *NIHSS* 5 memiliki defisit neurologis minimal, penderita mampu melakukan aktifitas sehari-hari tanpa bantuan alat maupun orang lain.

Dari tabel kehidupan (*life table*) didapatkan bahwa *mean* kesembuhan untuk kelompok tidak depresi adalah 3,88 minggu, dan untuk kelompok depresi adalah 5,78 minggu. Setelah dilakukan analisis survival antar kelompok tidak depresi dan depresi didapatkan nilai statistik *Wilcoxon (Gehan)* sebesar 25,387 dengan nilai  $p = 0.00001$ , terdapat perbedaan secara bermakna untuk tercapainya kesembuhan antara kedua kelompok tersebut. Hal ini sesuai dengan penelitian yang menilai pencapaian aktifitas kehidupan sehari-hari penderita stroke. Penderita yang mengalami depresi lebih lambat dibandingkan tidak depresi dan pencapaian kesembuhan penderita tidak depresi terjadi pada bulan pertama.<sup>8</sup>

Keadaan depresi melibatkan sistem limbik. Pada manusia motivasi diperankan oleh sistem limbik. Bersama korteks motorik dan komponen subkortikal lainnya mempunyai peran dalam pengendalian saat mengawali suatu gerakan, integrasi suatu gerakan dan mempertahankan ekspresi motorik.<sup>15,32</sup>

*Collateral sprouting*, terbentuknya *neuropathways* dan adanya *plastisitas* otak merupakan mekanisme perbaikan setelah stroke. Penderita tanpa depresi, latihan yang dianjurkan mampu dilakukan dengan baik. Latihan merupakan suatu



stimulus yang akan meningkatkan terjadinya *neuroplastisitas* sebagai salah satu mekanisme terjadinya perbaikan. Pada penderita depresi kurangnya motivasi untuk melakukan gerakan dan latihan akan sangat mungkin berpengaruh terhadap mekanisme *neuroplastisitas*.

Melalui mekanisme aktivasi aksis hipotalamik-pituitari-adrenal pada keadaan depresi, glukortikoid yang dilepas akan menekan *CMI (Cell Mediated Immunity)* melalui penurunan produksi sitokin pro-inflamasi. Kondisi ini akan memacu reaksi inflamasi dan gangguan mikrosirkulasi seperti terganggunya permeabilitas sawar darah otak dan gangguan mekanisme ketahanan seluler dengan hasil akhir kematian sel.<sup>12</sup> Keadaan ini mengakibatkan proses penyembuhan setelah terjadi suatu *injury* otak yang seharusnya berlangsung akan terganggu. Kedua hal diatas memungkinkan perbaikan klinis lambat bahkan mungkin tidak terjadi.

Analisis multivariat dengan regresi logistik diperoleh hasil umur dan defisit neurologis awal (minggu I) secara statistik menunjukkan hubungan bermakna untuk mempengaruhi waktu yang diperlukan untuk perbaikan defisit neurologis, dengan nilai  $p = 0,021$  dan  $p = 0,001$ . Jenis kelamin dan lokasi lesi tidak menunjukkan hubungan bermakna secara statistik, nilai  $p = 0,069$  dan  $p = 0,709$ .

Belum ada kesepakatan dari peneliti mengenai usia dalam kejadian depresi setelah seseorang mengalami stroke. Beberapa peneliti mengatakan bahwa kejadian depresi post stroke dipengaruhi usia. Akan tapi beberapa peneliti melihat umur tidak mempunyai pengaruh terhadap terjadinya depresi setelah seseorang

mengalami stroke.<sup>2,6</sup> Penelitian yang dilakukan Gainotti dkk menyebutkan bahwa rata-rata umur penderita depresi lebih muda daripada tidak depresi.<sup>41</sup> MacHale juga mengatakan semakin muda usia kejadian depresi akan semakin meningkat karena besarnya ketergantungan fisik.<sup>42</sup> Sebaliknya peneliti lain menyebutkan usia > 70 tahun lebih besar mengalami depresi.<sup>3</sup> Apabila dikaitkan dengan jenis kelamin, usia muda pada wanita akan mempunyai pengaruh terhadap terjadinya depresi karena adanya gangguan psikiatri sebelumnya dan gangguan fungsi kognitif.<sup>7</sup>

Pada penelitian ini rerata umur kelompok depresi lebih tua ( $57,14 \pm 2,97$  tahun) daripada kelompok tidak depresi ( $52,59 \pm 3,23$  tahun). Hal tersebut sesuai data statistik bahwa manusia lebih dari 65 tahun memiliki satu atau lebih gangguan atau penyakit menahun.<sup>8</sup> Hal ini secara langsung maupun tidak langsung akan mempengaruhi timbulnya depresi setelah stroke.

Analisis regresi logistik didapatkan bahwa usia memiliki pengaruh bermakna terhadap waktu perbaikan defisit neurologis dengan nilai  $p = 0,021$ . Dapat dikatakan bahwa semakin tua usia akan semakin lama waktu yang dibutuhkan untuk terjadinya perbaikan defisit neurologis (OR = 0,857 ; 95% CI 0,752 ; 0,997) Hal ini sesuai dengan penelitian Lai yang menyebutkan bahwa semakin tua usia waktu yang diperlukan untuk perbaikan penderita depresi setelah stroke lebih lama baik pada pria maupun wanita.<sup>40</sup>

Jenis kelamin tidak ada pengaruhnya terhadap kejadian<sup>9,42</sup> maupun pemulihan defisit neurologis penderita depresi post stroke.<sup>2</sup> Peneliti lain menyebutkan bahwa kejadian depresi post stroke pada wanita lebih banyak

daripada laki-laki,<sup>43</sup> Paradiso yang mengatakan pada wanita lebih banyak dua kali daripada pria.<sup>7</sup>

Depresi secara bermakna berhubungan dengan lesi hemisfer kiri hanya pada wanita. Diantara wanita resiko depresi terjadi pada usia muda, gangguan psikiatri sebelumnya dan gangguan kognitif. Pada pria terjadinya depresi dipengaruhi adanya faktor non biologik yaitu ketergantungan aktifitas hidup sehari-hari dan terganggunya fungsi sosial.<sup>7</sup> Gangguan tersebut akan timbul setelah seseorang menjalani kembali aktifitas rutinnnya. Sesuai dengan penelitian yang menyebutkan bahwa pria akan meningkat kejadian depresi setelah 2 bulan mengalami stroke.<sup>5</sup> Penelitian ini kejadian depresi pada wanita sebanyak 21 orang, lebih banyak daripada laki-laki, yaitu sebanyak 15 penderita.

Wanita memiliki kondisi biologik lebih *vulnerable* untuk menimbulkan gangguan depresi. Adanya suatu faktor presipitasi (seperti gangguan serebrovaskuler) akan memprovokasi wanita lebih berat daripada pria. Hal tersebut akan memberikan prediksi besarnya kecenderungan biologik pada wanita untuk terjadinya depresi setelah mengalami stroke. Hubungan antara depresi dan lesi hemisfer kiri pada wanita menguatkan teori biologik *vulnerable* tersebut.<sup>7,39</sup>

Lai mengatakan waktu yang diperlukan untuk perbaikan yang dialami penderita dengan depresi pada wanita lebih lambat dibanding pria, karena dipengaruhi faktor tuanya usia dan beratnya defisit neurologis.<sup>40</sup> Analisis regresi logistik pada penelitian ini, jenis kelamin tidak mempengaruhi waktu perbaikan defisit neurologis dengan nilai  $p = 0,069$ . Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chemerinski.<sup>2</sup>

Penelitian ini sebagian besar mengalami lesi subkortikal yang meliputi kapsula interna, ganglia basalis dan talamus, baik pada penderita tidak depresi maupun depresi, dengan perbandingan mencolok pada kelompok depresi yaitu kortikal : subkortikal adalah 2 : 17. Tang mengatakan hal serupa, tetapi kejadian depresi dinilai 3 bulan setelah seseorang mengalami stroke.<sup>45</sup>

Penelitian ini tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antara lesi kortikal dan subkortikal dalam mempengaruhi waktu perbaikan defisit neurologis penderita, dengan nilai  $p = 0,709$ . Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Lai, lokasi lesi tidak memiliki pengaruh yang berbeda dalam proses perbaikan.<sup>40</sup>

Meskipun secara statistik tidak bermakna, secara klinis lesi subkortikal memiliki pengaruh terhadap terjadinya depresi. Starkein menyebutkan bahwa lesi subkortikal memiliki peran yang penting dalam patofisiologi terjadinya depresi post stroke. Segera setelah terjadi infark subkortikal akan terjadi penurunan aliran darah pada daerah korteks temporal medial dimana berada sistem limbik. Diketahui sistem limbik dan ganglia basal terdapat sel-sel yang sensitif terhadap iskemia.<sup>44</sup> Hipotesis menyebutkan bahwa lintasan ganglia basal berperan dalam kontrol motor dan lokomosi.<sup>4</sup> Disamping itu ganglia basal dan komponen subkortikal seperti nukleus kaudatus, globus palidus dan proyeksi talamokortikal memodulasi keadaan afektif dan berperan dalam regulasi *mood*. Disfungsi lintasan tersebut memiliki konsekuensi gangguan *mood* termasuk depresi.<sup>4</sup>

Hampir semua peneliti setuju beratnya defisit neurologis yang dialami penderita setelah mengalami stroke memiliki pengaruh terhadap tingginya kejadian depresi,<sup>3,5,9</sup> dan mempunyai pengaruh buruk terhadap waktu perbaikan defisit neurologis.<sup>8,40,41</sup>

Pada penelitian ini penderita yang mengalami defisit neurologis awal ringan lebih banyak daripada yang berat, baik pada kelompok depresi maupun tidak depresi. Hal ini karena dari 70 sampel, sebagian besar yaitu sebanyak 53 orang (75,7%) mengalami defisit neurologis ringan. Dari tabel 5 tampak bahwa perbandingan antara derajat defisit neurologis berat dibanding ringan, lebih besar pada kelompok tidak depresi. Hal ini sesuai dengan pendapat Berg yang menyebutkan, beratnya defisit neurologis dan lesi hemisfer kiri saling berinteraksi untuk menimbulkan depresi setelah fase akut.<sup>5</sup> Peneliti lain menyebutkan depresi terjadi dua kali lebih banyak pada penderita yang mengalami defisit neurologis berat 3 bulan setelah mengalami stroke,<sup>3</sup> karena faktor ketidakmampuan.<sup>9</sup>

Defisit neurologis awal yang dinilai pada minggu I memiliki pengaruh bermakna terhadap waktu perbaikan defisit neurologis, nilai  $p = 0,001$ . Semakin berat defisit neurologis yang dialami maka akan semakin lama waktu yang diperlukan untuk terjadinya perbaikan (OR = 0,120 ; 95% CI 0,033 ; 0,433). Hal ini sesuai penelitian yang menyebutkan lambatnya perbaikan disebabkan terganggunya fungsi fisik akibat beratnya defisit neurologis yang dialami.<sup>8,40,41</sup>

Penelitian ini mempunyai beberapa keterbatasan antara lain diagnosis depresi menggunakan instrumen klinis tidak dapat menghilangkan unsur subyektivitas peneliti, meskipun sudah diusahakan seminimal mungkin. Dari sampel yang diambil kepatuhan terhadap latihan dalam rehabilitasi setelah penderita diperbolehkan rawat jalan sangat bervariasi. Diketahui berlangsungnya rehabilitasi sangat tergantung dari sosial ekonomi dan tingkat pendidikan, pekerjaan serta dukungan keluarga.