

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN EFEK PENAMBAHAN TERAPI *REPETITIVE
TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION* DAN LATIHAN AEROBIK
PADA PENGOBATAN ANTIDEPRESAN TERHADAP FUNGSI
KOGNITIF PENDERITA DEPRESI DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
DR. SOETOMO**



Oleh:

Ikhwan Muhammad, dr.

Peserta PPDS I Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

Pembimbing:

Prof. Dr. Hening Laswati Putra, dr., Sp. KFR-K*

Martha Kurnia Kusumawardani, dr., Sp.KFR*

Agustina Konginan, dr., Sp.KJ-K**

*Staf Pengajar Lab/SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

**Staf Pengajar Lab/SMF Ilmu Kedokteran Jiwa

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
DEPARTEMEN ILMU KEDOKTERAN FISIK DAN REHABILITASI
FK UNAIR/RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR SOETOMO
SURABAYA
2020**

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN EFEK PENAMBAHAN TERAPI *REPETITIVE
TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION* DAN LATIHAN AEROBIK
PADA PENGOBATAN ANTIDEPRESAN TERHADAP FUNGSI
KOGNITIF PENDERITA DEPRESI DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
DR. SOETOMO**

Oleh:

Ikhwan Muhammad, dr.

Peserta PPDS I Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

Pembimbing:

Prof. Dr. Hening Laswati Putra, dr., Sp. KFR-K*

Martha Kurnia Kusumawardani, dr., Sp.KFR*

Agustina Konginan, dr., Sp.KJ-K**

*Staf Pengajar Lab/SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

**Staf Pengajar Lab/SMF Ilmu Kedokteran Jiwa

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
DEPARTEMEN ILMU KEDOKTERAN FISIK DAN REHABILITASI
FK UNAIR/RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR SOETOMO
SURABAYA
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

**PERBANDINGAN EFEK PENAMBAHAN TERAPI *REPETITIVE
TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION* DAN LATIHAN AEROBIK
PADA PENGOBATAN ANTIDEPRESAN TERHADAP FUNGSI
KOGNITIF PENDERITA DEPRESI DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
DR. SOETOMO**

Karya Akhir Dalam Rangka Memperoleh Tanda Keahlian Ilmu Kedokteran Fisik
dan Rehabilitasi Pada Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

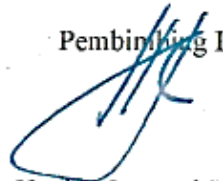
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Maret 2020

Peneliti

Ikhwan Muhammad, dr.

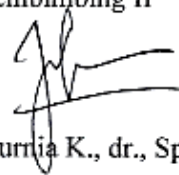
Pembimbing I



Prof Dr., Hening Laswati P. dr., Sp.KFR-K

NIP. 195211131981022002

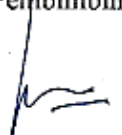
Pembimbing II



Martha Kurnia K., dr., Sp.KFR-K

NIP. 197703022014122001

Pembimbing III

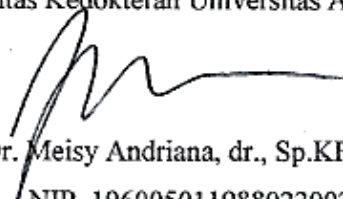


Agustina Konginan, dr. Sp.KJ-K

NIP. 196908141987112001

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Dr. Meisy Andriana, dr., Sp.KFR-K

NIP. 196005011988022002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama : Ikhwan Muhammad

NIM : 011618166308

Program Studi : Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

Menyatakan bahwa karya ilmiah ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Yang menyatakan,



Ikhwan Muhammad, dr.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan mengucakan puji syukur terima kasih kepada Tuhan Yesus Kristus yang atas karunia dan pertolonganNya, yang dengan sabar telah memimpin saya, sehingga dapat menyelesaikan karya akhir mengenai **Perbandingan Efek Penambahan Terapi Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation dan Latihan Arobik pada Pengobatan Antidepresan Terhadap Fungsi Kognitif Penderita Depresi di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soetomo**

Pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA sebagai Rektor Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan tesis ini.
2. Prof. Dr. Soetoyo, dr., Sp.U sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan tesis ini.
3. Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp. BS-K sebagai Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan tesis ini.
4. Bayu Santoso, dr., Sp.KFR-K sebagai guru dan staf pengajar senior Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
5. Prof. Dr. Hening L. Putra, dr., Sp.KFR-K sebagai guru, staf pengajar senior Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya sekaligus pembimbing pertama tesis saya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
6. Dr. S. M. Mei Wulan, dr.Sp.KFR (K), sebagai Kepala Departemen/ SMF Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, guru dan staf pengajar senior Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
7. Nuniek Nugraheni S, dr., Sp.KFR-K sebagai Kepala Instalasi Rehabilitasi Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, serta guru dan staf pengajar senior

Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.

8. Dr. Meisy Andriana, dr.,Sp.KFR-K sebagai Ketua Program Studi Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya sekaligus pembimbing pertama tesis saya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
9. Dewi Poerwandari, dr., Sp.KFR-K sebagai Sekretaris Program Studi Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
10. Martha Kurnia K., dr., Sp.KFR-K, sebagai pembimbing kedua tesis saya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
11. Agustina Konginan, dr., Sp.KJ-K, sebagai pembimbing ketiga tesis saya, atas bimbingan, arahan dan masukan dalam penyelesaian tesis ini.
12. Andriati, dr.Sp.KFR-K, selaku orang tua asuh saya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan.
13. Budiono, dr., MKes dari Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan bimbingan metodologi penelitian dan statistik dalam tesis ini.
14. Seluruh staf pengajar Departemen/ SMF Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
15. Yang tercinta dan tersayang istri saya Fazia dan anak saya Fatih Alkautsar atas curahan kasih sayang, perhatian, kesabaran, doa dan dukungan mulai awal masa pendidikan hingga saat ini. Tanpa kebesaran hati mereka, saya tidak akan sampai pada tahap ini.
16. Yang tercinta orang tua saya bapak Achmad Zaenuddin dan ibu Indriati Nastiti atas dukungan dan doa untuk saya selama ini.
17. Teman sejawat Peserta PPDS I Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah membantu dan memberikan dukungan penyelesaian tesis ini.

18. Seluruh fisioterapis, terapis wicara, terapis okupasional, ortotik prostetik, kesekretariatan, dan karyawan karyawan Instalasi Rehabilitasi Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah membantu saya selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis.
19. Seluruh subjek penelitian yang berkenan meluangkan waktu dan tenaga untuk berpartisipasi dalam tesis ini.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna, karena itu saya mengharapkan saran yang akan bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan pelayanan masyarakat. Mohon maaf atas segala sikap dan tutur kata yang tidak berkenan selama menjalani masa pendidikan dokter spesialis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi. Semoga ilmu yang saya terima selama ini dapat memberikan manfaat yang luas untuk meningkatkan pelayanan pasien.

Surabaya, Msret 2020

Peneliti

Ikhwan Muhammad, dr.

RINGKASAN

PERBANDINGAN EFEK PENAMBAHAN TERAPI REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION DAN LATIHAN AEROBIK PADA PENGOBATAN ANTIDEPRESAN TERHADAP FUNGSI KOGNITIF PENDERITA DEPRESI DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. SOETOMO

Depresi merupakan menduduki peringkat pertama penyebab disabilitas dan peringkat ketiga penyebab beban global penyakit di dunia, melebihi beban yang ditimbulkan oleh penyakit lain seperti penyakit serebrovaskular dan jantung koroner. Lebih dari 300 juta orang di dunia menderita depresi, hampir lima persen proporsi populasi dunia, dan sepertiganya berasal dari Asia Tenggara. Di poli jiwa RSUD dr. Soetomo penderita depresi merupakan pengunjung rawat jalan terbanyak. Depresi juga sering menjadi komorbid penyakit fisik kronis yang memperberat gangguan fungsi dan disabilitas.

Defisit fungsi kognitif dikaitkan sebagai salah satu faktor penyebab penurunan kapasitas fungsional dan disabilitas pada penderita depresi, sehingga dibutuhkan terapi penunjang yang dapat meningkatkan efektivitas penggunaan obat antidepresan dalam memperbaiki defisit fungsi kognitif pada penderita depresi, sehingga penurunan aktivitas fungsional dan timbulnya disabilitas dapat dicegah. Dua modalitas yang telah diteliti sebelumnya sebagai terapi penunjang pada tatalaksana depresi adalah *repetitive transcranial magnetic stimulation* (rTMS) dan latihan aerobik. Terapi rTMS diketahui dapat meningkatkan fungsi kognitif penderita depresi melalui mekanisme peningkatan kadar *brain derived neurotrophic factor* (BDNF) dan peningkatan neurotransmitter monoamin. Penggunaan rTMS sudah direkomendasikan sebagai alat terapi yang aman dan efektif untuk pada kasus depresi oleh berbagai institusi. Di samping itu latihan aerobik juga diketahui dapat meningkatkan fungsi kognitif penderita depresi melalui mekanisme peningkatan kadar BDNF, peningkatan neurotransmitter monoamin, dan penurunan hiperaktivitas aksis *hypothalamus-pituitary-adrenal* (HPA).

Hingga saat ini belum ada penelitian yang membandingkan efektivitas terapi rTMS dan latihan aerobik sebagai terapi penunjang pengobatan antidepresan dalam memperbaiki fungsi kognitif penderita depresi, terutama pada populasi di Indonesia. Oleh karena itu peneliti bermaksud membandingkan efektivitas penambahan terapi rTMS dan latihan aerobik pada pengobatan antidepresan terhadap fungsi kognitif penderita depresi yang dinilai dengan instrumen *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA)

Subjek penelitian ini adalah pasien depresi episode pertama berusia 21-64 tahun dengan tingkat depresi sedang dan berat. Dua puluh tujuh orang subjek dibagi dalam tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol yang hanya mendapat

pengobatan antidepresan, kelompok intervensi terapi rTMS yang mendapat pengobatan antidepresan dan penambahan terapi rTMS, serta kelompok intervensi latihan aerobik yang mendapat pengobatan antidepresan dan penambahan latihan aerobik. Setiap subjek pada ketiga kelompok mendapatkan pengobatan standar berupa obat antidepresan golongan *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI) selama 2 minggu. Subjek pada kelompok intervensi terapi rTMS mendapat penambahan terapi rTMS selama 2 minggu. Subjek pada kelompok intervensi latihan aerobik mendapat penambahan latihan aerobik selama 2 minggu.

Pada kelompok kontrol, nilai MOCA meningkat secara signifikan dari 23.78 ± 3.032 menjadi 26.56 ± 1.333 ($p=0.007$). Pada kelompok intervensi terapi rTMS, nilai MOCA meningkat secara signifikan dari 23.75 ± 1.909 menjadi 27.13 ± 0.354 ($p=0.011$). Pada kelompok intervensi latihan aerobik, nilai MOCA meningkat secara signifikan dari 23.43 ± 1.272 menjadi 27.29 ± 0.488 ($p=0.017$). Tidak ada perbedaan perubahan nilai total MOCA antara ketiga kelompok ($p=0.222$), namun terdapat perbedaan perubahan nilai subtes *delayed recall* ($p=0.01$). Analisa post hoc memperlihatkan perbedaan signifikan perubahan nilai subtes *delayed recall* pada kelompok intervensi rTMS dibandingkan kelompok kontrol ($p=0.005$) namun tidak pada kelompok intervensi latihan aerobik ($p=0.167$). Peningkatan fungsi kognitif pasca penambahan terapi rTMS diperkirakan terjadi melalui mekanisme peningkatan BDNF dan neurotransmitter. Kurangnya sensitivitas untuk menilai keluaran dan kendala dalam mempertahankan intensitas latihan dapat menjadi penyebab tidak signifikannya efek penambahan latihan aerobik.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah tidak terdapat perbedaan nilai MOCA, terdapat perbedaan perubahan nilai subtes *delayed recall* MOCA pada kelompok yang mendapat pengobatan antidepresan dan penambahan terapi rTMS dibandingkan kelompok yang mendapat pengobatan antidepresan dan penambahan latihan aerobik serta kelompok yang hanya mendapat pengobatan antidepresan saja.