

**MOBILISASI DINI DAN PEMBELAJARAN MOTORIK PADA PASIEN STROKE
(SEBUAH KAJIAN PUSTAKA)**

***EARLY MOBILIZATION AND MOTOR LEARNING IN INDIVIDUAL WITH STROKE
(A NARRATIVE REVIEW)***

*Made Hendra Satria Nugraha¹

¹) Departemen Fisioterapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

*Email: hendra_satria@unud.ac.id

ABSTRAK

Stroke merupakan suatu kelainan neurologis yang terjadi ketika pasokan darah ke otak terganggu atau berkurang akibat penyumbatan atau pecahnya pembuluh darah. Stroke menjadi penyebab kecacatan utama di dunia. Tujuan penelitian ini adalah untuk melakukan kajian pustaka mengenai mobilisasi dini dan pembelajaran motorik pada pasien stroke. Metode penelitian yang digunakan adalah studi kajian pustaka (*narrative review*) dengan mengakses artikel *journal database*, seperti: *PubMed Central (PMC)* NCBI dan *google scholar*. Prosedur mobilisasi dini pada pasien stroke iskemik, perdarahan intraserebral, dan perdarahan aneurisma subaraknoid, memiliki manajemen yang berbeda. Hal ini berkaitan dengan waktu pertama kali diberikan mobilisasi, tipe dan jenis intensitas pelatihan, serta efek dari pengobatan dan prosedur operasi yang dilakukan. Sementara untuk penerapan pembelajaran motorik memperhatikan enam indikator diantaranya: (1) teori dasar dari pembelajaran motorik, (2) prinsip pembelajaran motorik, (3) tahapan pembelajaran motorik, (4) dosis/durasi pelatihan, (5) tipe pelatihan yang dapat diberikan, dan (6) waktu awal untuk memulai pembelajaran motorik.

Kata kunci: mobilisasi dini, pembelajaran motorik, stroke

ABSTRACT

Stroke is a neurological disorder that occurs when blood supply to the brain is interrupted or reduced due to ischemia or rupture of blood vessels. Stroke is the leading cause of disability in the world. The purpose of this study is to conduct a narrative review on early mobilization and motor learning in individual with stroke. The research method used is a narrative review by accessing articles in journal database, such as: PubMed Central (PMC) NCBI and Google Scholar. The procedure of early mobilization in ischemic stroke patients, intracerebral hemorrhage, and aneurysmal subarachnoid hemorrhage have different management. This relates to the time of initiation of mobilization, the type and intensity of

exercise, and the effects of the medication and surgical procedures. While the application of motor learning associated with six indicators including: (1) basic theory of motor learning, (2) principles of motor learning, (3) stages of motor learning, (4) dose/duration of motor learning, (5) types of exercise, and (6) the initial time to start motor learning.

Keywords: *early mobilization, motor learning, stroke*

PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu kelainan neurologis yang menjadi penyebab utama kecacatan di dunia. Stroke terjadi pada 1 dari 6 orang di seluruh dunia dan menjadi penyebab kematian tertinggi 1 dari 20 kematian dan lebih banyak terjadi pada populasi di negara berkembang (Tini et al., 2020). Stroke menjadi penyebab kematian ke-dua di dunia setelah penyakit jantung iskemik. Secara klinis, stroke dibagi menjadi 3 tipe, yaitu stroke iskemik (80%), perdarahan intraserebral (15%), dan perdarahan subaraknoid (5%) (Adnyana et al., 2017).

Tirah baring lama sering dijumpai di *intensive care unit* (ICU) sehingga dapat menyebabkan komplikasi pada pasien. Mobilisasi dini pasien di ICU telah terbukti mengurangi komplikasi yang terkait dengan penyakit kritis, tetapi mobilisasi di *neurological intensive care unit* (NICU) dapat menjadi tantangan bagi tim multidisiplin (Olkowski & Shah, 2017). Mobilisasi dini berfungsi mencegah terjadinya komplikasi akibat tirah baring lama seperti *deep vein thrombosis*, infeksi, dan kejadian jatuh, serta keluhan sekunder seperti berkurangnya daya tahan kardiovaskular, atrofi otot, dan terbentuknya *intramuscular fat*. Studi preklinik menunjukkan bahwa terdapat waktu atau periode yang kritis dalam meningkatkan neuroplastisitas lebih awal setelah stroke. Efektivitas rehabilitasi akan berkurang seiring berjalannya waktu sehingga disarankan untuk melakukan pelatihan sejak dini yang akan berpengaruh terhadap perbaikan kedepannya. Mobilisasi setelah serangan stroke dapat menurunkan volume infark pada model penelitian dengan menggunakan hewan. Hasil temuan ini menjadi suatu dasar untuk dilakukannya mobilisasi dini pada manusia. Akan tetapi, kapan memulai dan seberapa besar intensitas pelatihannya masih belum banyak studi yang menjelaskan tentang hal ini (Bernhardt, English, et al., 2015).

Selain itu, dibutuhkan suatu pembelajaran motorik yang dapat diberikan pada pasien *post-stroke* yang berperan dalam meningkatkan neurogenesis, angiogenesis, dan oligodendrogenesis yang membantu dalam perbaikan saraf. Pendekatan pembelajaran motorik adalah suatu usaha yang diterapkan dalam neurorestorasi untuk dapat memberikan efek pada plastisitas sel saraf. Neuroplastisitas merupakan kemampuan otak dalam merespons

cedera dengan beradaptasi untuk mengembalikan fungsi. Pembelajaran motorik menjadi serangkaian proses internal yang terkait dengan praktik atau pengalaman yang mengarah pada perubahan yang relatif permanen dalam kemampuan untuk gerakan yang terampil (Rahayu et al., 2017). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dibuat suatu kajian pustaka mengenai mobilisasi dini dan prinsip pembelajaran motorik pada pasien stroke.

METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah studi kajian pustaka (*narrative review*) dengan mengakses artikel pada *journal database*, seperti: *PubMed Central* (PMC) NCBI dan *google scholar*. Kata kunci yang digunakan meliputi: *stroke*, *early mobilization*, *neuro ICU*, *motor learning*, *spontaneous intracerebral hemorrhage*, dan *aneurysmal subarachnoid hemorrhage*. Artikel yang didapatkan kemudian ditabulasi dan dilakukan proses *review*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan kajian pustaka yang telah dilakukan, pembahasan pada jurnal ini, meliputi 4 aspek, yaitu (1) mobilisasi dini pada stroke iskemik, (2) mobilisasi dini pada stroke perdarahan intraserebral, (3) mobilisasi dini pada stroke perdarahan aneurisma subaraknoid, dan (4) pembelajaran motorik pada pasien stroke.

1. Mobilisasi Dini pada Stroke Iskemik

Guideline pada tatalaksana pasien stroke iskemik akut menyarankan bahwa sebaiknya dilakukan mobilisasi dini pada tubuh pasien yang terkena dengan tingkat keparahan yang tidak berat untuk mencegah terjadinya komplikasi. Kriteria pasien yang layak dilakukan mobilisasi dini dan waktu terbaik untuk mulai melakukan mobilisasi dini belum dijelaskan dengan pasti. Posisi kepala dalam 24 jam setelah stroke iskemik akut mungkin memiliki efek dalam perbaikan neurologi. Beberapa penelitian menyarankan bahwa posisi elevasi kepala yang lebih tinggi dalam 24 jam setelah stroke iskemik akut dapat mengurangi aliran darah otak pada sisi hemisfer yang terkena sehingga meningkatkan kekhawatiran bahwa berkurangnya aliran darah otak dapat mengurangi perfusi serebral dimana jaringan otak yang mengalami iskemik menjadi paling rentan (Olkowski & Shah, 2017).

Studi *systematic review* dan *meta-analysis* terdahulu menganalisa studi observasi menggunakan *Transcranial Doppler* (TCD) *ultrasonography* untuk mengevaluasi perbedaan *Mean Flow Velocity* (MFV) serebral antara posisi berbaring dan posisi kepala tegak pada stroke iskemik akut. Sebanyak 303 penelitian diidentifikasi dan 298 dikeluarkan dari studi ini, hanya 4 penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil meta analisis menunjukkan

bahwa terdapat peningkatan signifikan MFV dari sudut tempat tidur 30° hingga 15° (4,6 cm/s) dan dari 30° hingga 0° (8,3cm/s) di hemisfer yang terkena tetapi tidak pada sisi normal pada pasien stroke iskemik akut. Pada pasien stroke iskemik akut, MFV meningkat secara signifikan pada hemisfer yang terkena tetapi tidak pada sisi yang tidak terkena ketika diposisikan pada posisi berbaring pada 0° atau 15° dibandingkan dengan posisi kepala tegak pada 30° (Olavarría et al., 2014).

Systematic review dan *meta-analysis* terbaru menggunakan 21 penelitian (n=529) dimana dalam studi tersebut, 15 penelitian mengukur dengan parameter transkranial Doppler dan sisanya *near-infrared, diffuse correlation spectroscopy*, dan *nuclear medicine modalities*. Sebagian besar penelitian mengukur efek posisi kepala antara 0° dan 45°. Tujuh belas penelitian melaporkan bahwa terdapat perubahan pada parameter *Cerebral Blood Flow/CBF* (meningkat pada posisi berbaring atau menurun pada posisi tegak) pada sisi hemisfer yang mengalami iskemik. Data yang dikumpulkan dari 2 penelitian ≤ 24 jam (n=28) menunjukkan peningkatan rata-rata kecepatan aliran darah otak sebesar 8,5 cm/s pada *middle cerebral artery* yang mengalami iskemik dari posisi kepala 30° ke 0° (Carvalho et al., 2020).

Guideline terbaru menjelaskan mengenai hal-hal yang harus diperhatikan ketika merekomendasikan posisi ideal untuk pasien stroke iskemik akut dan menyarankan bahwa hanya pasien *non-hypoxic* yang ditoleransi untuk posisi tidur terlentang/*lying flat* pada seting *pre-emergency*. Sementara pasien stroke iskemik akut lainnya sebaiknya diposisikan dengan elevasi *bed* 30°. Rekomendasi ini berasal dari temuan pasien lain bahwa posisi ini akan menurunkan tekanan intrakranial setelah cedera otak dan mengurangi risiko aspirasi pneumonia dan atau *hypoxemia* pada pasien dengan ventilator atau orang-orang dengan penyakit paru. Namun, data terbaru mengindikasikan bahwa peningkatan tekanan perfusi serebral (CPP) terjadi pada hemisfer yang dilakukan protokol *lying flat* dibandingkan elevasi kepala 30 derajat. Sehingga *lying flat* dapat meningkatkan CBF dan CPP bahkan pada pasien stroke iskemik akut dengan peningkatan tekanan intrakranial. Hanya saja, diperlukan penelitian *Randomised Controlled Trial* (RCT) lebih lanjut yang membahas tentang tingkat keamanan dan kelayakan serta efektivitas tidur terlentang pada pasien stroke iskemik akut seperti pada protokol penelitian *Head Position in Acute Ischemic Stroke Trial* (HeadPoST pilot) yang melibatkan *multicenter trial* dalam pelaksanaan penelitiannya (Brunser et al., 2016).

Mobilisasi dini yang berkaitan dengan aktivitas di luar tempat tidur memiliki potensi yang membahayakan terutama dalam 24 jam pertama setelah serangan stroke. Keadaan yang berbahaya ini mencakup kerusakan pada iskemik penumbra yang berkaitan dengan

berkurangnya aliran darah otak ketika posisi kepala dinaikkan atau peningkatan tekanan darah yang terkait dengan aktivitas yang mungkin juga akan memperburuk hasil. Kekhawatiran tentang dimulainya mobilisasi awal akan lebih jelas dalam kasus perdarahan intraserebral dan pasien stroke iskemik yang diobati dengan terapi trombolitik (Bernhardt, Langhorne, et al., 2015).

Pasien stroke iskemik akut yang mendapatkan pertolongan dalam 3 – 4,5 jam pasca onset dengan gejala stroke tanpa adanya temuan perdarahan serebral pada CT-scan merupakan kandidat untuk pengobatan *recombinant tissue plasminogen activator* (rtPA) intravena yang bertujuan dalam mengembalikan perfusi darah serebral. Rehabilitasi dini yang meliputi fisioterapi dan terapi okupasi direkomendasikan setelah stroke, tetapi tidak dalam waktu 24 jam setelah pengobatan rtPA dikarenakan terdapat data yang terbatas terkait tingkat keamanan *Very Early Mobilization* (VEM) pada pasien stroke iskemik akut yang mendapatkan pengobatan rtPA intravena. Komplikasi yang sering terjadi pada pengobatan rtPA intravena adalah perdarahan intraserebral yang terjadi pada 6,4% pasien yang dalam 36 jam pasca pemberian rtPA intravena. Analisis studi multivariate sebelumnya menunjukkan bahwa pada 624 pasien, pasien yang tergolong ke dalam kategori defisit neurologi berat berdasarkan NIHSS dan usia di atas 77 tahun memiliki risiko yang tinggi untuk terjadinya perdarahan serebral setelah pengobatan rtPA intravena. Perhatian utama terkait penggunaan obat ini adalah risiko terjadinya perdarahan intrakranial atau sistemik dengan melakukan mobilisasi pasien stroke terlalu cepat. Namun, efek rtPA intravena akan menghilang dalam 6 – 8 jam, dan sebagian besar pasien yang mengalami perdarahan intrakranial terjadi dalam 12 jam pertama (Arnold et al., 2015).

Sebuah penelitian dengan menggunakan metode *prospective observational study* menjelaskan bahwa mobilisasi dini dalam 24 jam (dengan median 19,4 jam (minimal 13,1 jam dan maksimal 23,8 jam) saat pengobatan rtPA pada pasien stroke iskemik akut, aman dan layak diterapkan. Prosedur keamanan sebelum dilakukannya mobilisasi yaitu dengan menggunakan *checklist* stabilitas hemodinamik dan untuk mengukur kejadian efek samping menggunakan tanda dan gejala, perubahan tanda vital, serta komplikasi perdarahan. Sebanyak 72% pasien dapat dimobilisasi tanpa adanya efek samping dan 89% aktivitas mobilisasi (duduk di tepi tempat tidur dari posisi tidur terlentang, berdiri di tepi tempat tidur, berpindah dari tempat tidur ke tempat duduk, serta melakukan ambulasi) dapat ditoleransi tanpa adanya efek samping. Satu pasien dilaporkan mengalami hipotensi ortostatik dan satu pasien lainnya mengalami perburukan sementara pada sisi yang mengalami kelemahan. Tidak ditemukan pasien yang mengalami perdarahan intrakranial dan perburukan defisit neurologis

yang permanen (Arnold et al., 2015). Penelitian pendahuluan ini memberikan gambaran bahwa mobilisasi dini pada pasien dengan pengobatan rtPA intravena dalam 24 jam relatif aman dan layak diterapkan dengan tetap memperhatikan monitoring pemeriksaan tanda vital dan neurologis yang detail. Dibutuhkan studi lebih lanjut untuk menerangkan efektivitas penerapan VEM pada pasien dalam pengobatan rtPA intravena melalui penelitian eksperimental.

Waktu awal yang tepat untuk diberikannya mobilisasi dini yaitu 24 – 48 jam setelah serangan stroke dan tidak adanya perburukan dari status neurologis (Rahayu et al., 2017). Namun, meta analisis sebelumnya menunjukkan bahwa VEM (mobilisasi dini dalam 24 jam) tidak berhubungan dengan perbaikan fungsional pada bulan ke-3 pasca onset serta tidak mengurangi jumlah komplikasi akibat imobilisasi selama periode *follow-up*. Meta analisis ini menggunakan 9 studi RCT dengan total peserta penelitian sebanyak 2.803 orang. Dari 9 RCT, sebanyak 5 studi mengikutsertakan pasien dengan berbagai macam tipe stroke, 3 studi dengan stroke iskemik, dan 1 studi dengan stroke perdarahan (Xu et al., 2017).

Penelitian RCT dengan menggunakan 40 peserta penelitian dari populasi orang Indonesia membandingkan antara pemberian mobilisasi dini pada 24 jam dengan 48 jam pasca stroke iskemik. Kelompok mobilisasi dini 24 jam pasca stroke mendapatkan intervensi berdasarkan *guideline Template for Intervention Description and Replication* (TIDieR) yang telah tervalidasi, sementara kelompok mobilisasi dini 48 jam pasca stroke mendapatkan intervensi prosedur rumah sakit yang rutin. Perbedaan yang signifikan terlihat dari hasil keseimbangan dan kemampuan fungsional pada pengukuran hari ke-7 di antara ke dua kelompok. Perbedaan yang signifikan pada hari ke-5 hanya terlihat pada pemeriksaan kemampuan fungsional. Mobilisasi dini pada 24 jam pasca serangan stroke iskemik memberikan manfaat yang signifikan pada perbaikan keseimbangan dan kemampuan fungsional jika dibandingkan mobilisasi dini 48 jam pasca serangan (Rahayu et al., 2019b).

Alasan mengapa mobilisasi dini baik dimulai pada 24 jam pasca serangan stroke yaitu berhubungan dengan peningkatan beberapa protein pada level molekular yang berperan dalam neuroplastisitas, seperti penurunan caspase-3, peningkatan ekspresi Bcl-2, *Brain-derived Neurotropic Factor* (BDNF), *MidKine* (MK), anti-platelet *endothelial cell* (PECAM-1) yang berperan dalam menghambat apoptosis dari sel saraf dan meningkatkan kekuatan transmisi sinaptik saraf yang selanjutnya dapat meningkatkan kemampuan gerak dan fungsional. Hanya saja, studi lebih banyak dilakukan pada hewan (Rahayu et al., 2019b). BDNF merupakan promotor plastisitas sinaptik yang terkonsentrasi di hipokampus dan berperan dalam proses neurogenesis (Silakarma & Sudewi, 2019). Penelitian terdahulu pada

sampel orang Indonesia menganalisa kadar BDNF setelah diberikannya neurorestorasi dibandingkan dengan fisioterapi rutin di rumah sakit pada pasien stroke iskemik, menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan perubahan kadar BDNF antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Namun, ada perbedaan yang signifikan pada komponen pemeriksaan keseimbangan dan kemampuan fungsional. Hasil uji regresi dilakukan untuk melihat kontribusi variabel jenis kelamin, usia, lokasi lesi, dan jumlah faktor penyulit yang menunjukkan bahwa selain intervensi neurorestorasi, kadar BDNF juga dipengaruhi oleh usia. Usia dapat mempengaruhi kadar BDNF, keseimbangan, serta kemampuan fungsional (Rahayu et al., 2018).

2. Mobilisasi Dini pada Stroke Perdarahan Intracerebral

Beberapa penelitian membahas mengenai mobilisasi dini di luar tempat tidur pada pasien stroke *intracerebral haemorrhage* (ICH). Sebuah penelitian multisenter dengan desain RCT meneliti mengenai efektivitas mobilisasi dini pada pasien ICH. Luaran primer dari penelitian ini adalah keberlangsungan hidup pasien, sementara luaran sekunder meliputi: kualitas hidup dengan mengukur *36-item Short Form Questionnaire*, status fungsional yang diukur dengan indeks barthel yang dimodifikasi, serta tingkat kecemasan dengan *Zung Self-Rated Anxiety Scale* (Liu et al., 2014).

Pasien yang datang <48 jam setelah ICH ke bangsal neurologi atau unit rehabilitasi rumah sakit direkrut sebagai peserta penelitian. Kriteria inklusi meliputi: (1) pasien dengan ICH pertama kali yang dikonfirmasi dengan MRI atau CT, (2) tidak adanya kontraindikasi untuk dimobilisasi dalam 48 jam setelah onset stroke (berdasarkan penilaian klinis tim medis dan kriteria eksklusi), (3) skor defisit stroke Fugl-Meyer antara 27 dan 90 (tidak termasuk kerusakan berat atau minor). Kriteria eksklusinya meliputi: (1) pasien masuk ke defisit ringan seperti dijelaskan di atas, (2) keadaan yang dapat mengganggu jalannya penelitian, seperti: afasia, kesulitan bahasa, atau defisit kognitif, (3) pasien dengan kondisi medis lainnya, seperti: gagal jantung, sindrom koroner akut, gangguan tungkai bawah yang menghalangi mobilisasi dini, dan (4) pasien yang tidak dapat memberikan persetujuan (*informed consent*) (Liu et al., 2014).

Semua peserta penelitian mendapatkan perawatan standar, tetapi pada kelompok mobilisasi dini rehabilitasi dilakukan sesegera mungkin dalam waktu 48 jam dari onset ICH. Sementara, kelompok kontrol dilakukan rehabilitasi setelah hari ke-7. Sebanyak dua ratus empat puluh tiga dari 326 pasien masuk sebagai peserta penelitian dalam studi ini. Hasil penelitian menunjukkan bahwa memulai rehabilitasi pada 48 jam pada pasien stroke ICH

meningkatkan keberlangsungan hidup dan luaran fungsional pada 6 bulan pasca stroke (Liu et al., 2014).

Keterbatasan dalam penelitian yaitu peneliti terdahulu tidak mengumpulkan data tentang variabel prediktor yang mungkin berperan dalam kematian pada pasien dengan ICH, seperti volume perdarahan dan tempat lokasi perdarahan. Hal lainnya yaitu berkaitan dengan dosis terapi pada setiap kelompok. Meskipun waktu mobilisasi dini telah ditentukan sebelumnya, rehabilitasi yang dilakukan oleh keluarga menyebabkan tidak memungkinkannya merekam jumlah pasti dan tipe rehabilitasi yang diterima oleh pasien (Liu et al., 2014).

Penelitian lainnya melaporkan mengenai efek mobilisasi dini pada pasien stroke ICH pada 24 – 72 jam pasca onset. Studi RCT ini melibatkan 60 pasien ICH ringan sampai sedang yang masuk ke unit stroke dalam 24 jam, membandingkan antara pemberian mobilisasi dini (rerata waktu pertama kali mobilisasi dini adalah 51,6 jam pasca stroke) dan mobilisasi dini standar (rerata waktu pertama kali mobilisasi dini adalah 135,02 jam pasca stroke) (Yen et al., 2020).

Adapun kriteria inklusi dari penelitian ini, meliputi: pertama kali mengalami ICH dengan hemiparesis unilateral/hemiplegia yang dikonfirmasi melalui CT, tidak adanya kontraindikasi untuk memulai mobilisasi (intervensi dini) dalam 72 jam pasca stroke (berdasarkan pertimbangan klinis tim medis: tekanan darah sistolik <160 mmHg pada saat istirahat, denyut jantung istirahat <130 bpm, saturasi oksigen >92%, tidak adanya hidrosefalus sebelum intervensi), skor *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) <20 pada saat masuk, dapat menyelesaikan *pre-stroke independence in ADL*, dan berusia 20 – 80 tahun (Yen et al., 2020).

Sementara kriteria eksklusi meliputi: ICH sekunder karena trauma, pembedahan, transformasi perdarahan dari stroke, atau massa yang mendasarinya; peserta penelitian tinggal sendiri dan tidak dapat menyelesaikan survei dasar karena mengalami afasia yang serius, gangguan bahasa, atau defisit kognitif; kondisi medis lainnya seperti gagal jantung yang parah, sindrom koroner akut, kehilangan darah yang berhubungan dengan permasalahan gastrointestinal, atau gangguan tungkai bawah yang mencegah dilakukannya mobilisasi dini; dan ketidakmampuan untuk memberikan persetujuan (*informed consent*) selama mengikuti sesi intervensi. Selain itu, peserta penelitian yang tidak diikutsertakan yaitu pasien dengan gejala awal yang cepat memburuk dalam 24 jam pasca stroke, yaitu pasien dengan nilai perubahan NIHSS ≥ 4 , pasien yang segera menjalani operasi, dan pasien yang didiagnosis

bersamaan dengan penyakit yang mengalami perburukan yang cepat (contoh: kanker stadium akhir) (Yen et al., 2020).

Kelompok mobilisasi dini menjalankan protokol mobilisasi awal di luar tempat tidur, sementara kelompok mobilisasi dini standar menjalankan protokol standar yang berfokus pada pelatihan di tempat tidur. Intervensi pada kedua kelompok berlangsung selama 30 menit per sesi, sekali sehari atau dalam 5 hari seminggu. Luaran primer yang digunakan yaitu *Functional Independence Measure (FIM-motor)*, sementara luaran sekunder meliputi *Postural Assessment Scale for Stroke Patients*, dan *Functional Ambulation Category (FAC)* yang dievaluasi pada awal terapi, minggu ke-2, ke-4, dan bulan ke-3 pasca stroke. Lama tinggal di rumah sakit juga dicatat dalam studi ini (Yen et al., 2020).

Hasil penelitian didapatkan bahwa mobilisasi dini di luar tempat tidur pada unit stroke dalam 24 – 72 jam pada ICH dapat meningkatkan luaran fungsional yang berkaitan dengan kemandirian pasien ketika dibandingkan dengan mobilisasi dini standar. Selain itu, hasil FAC juga menunjukkan hasil yang signifikan pada minggu ke-2 dan ke-4 dan lama tinggal di unit stroke lebih pendek pada kelompok mobilisasi dini dalam 24 – 72 jam pasca stroke (Yen et al., 2020).

Rekomendasi mengenai mobilisasi dini pada *spontaneous* ICH dijabarkan melalui *literature review* sebelumnya. Manajemen awal tekanan darah setelah *spontaneous* ICH berfokus terhadap pemantauan volume perdarahan dan mempertahankan tekanan darah sistolik di bawah 140 mmHg. Mobilisasi dini tidak boleh dimulai sampai volume perdarahan telah stabil setidaknya selama 24 jam. Ketika melakukan mobilisasi dini berupa aktivitas dengan posisi duduk tegak di tempat tidur dapat menyebabkan fluktuasi tekanan darah, sehingga diperlukan pemantauan tekanan darah sebelum, selama, dan setelah mobilisasi. Pasien mungkin mengalami peningkatan tekanan darah ketika beraktivitas dan tekanan darah harus dipantau untuk memastikan bahwa tekanan darah sistolik tidak meningkat di atas 140 mmHg selama mobilisasi. Manajemen awal lainnya pada ICH juga berfokus pada pencegahan peningkatan tekanan intrakranial. Elevasi *bed* dan latihan aktif di tempat tidur menunjukkan bahwa tekanan intrakranial sedikit lebih rendah pada pasien yang mendapatkan fisioterapi di NICU. Sebagai tambahan, mobilisasi dini tidak boleh dimulai pada pasien dengan tekanan intrakranial lebih besar dari 20 mmHg (Olkowski & Shah, 2017).

3. Mobilisasi Dini pada Stroke Perdarahan Aneurisma Subaraknoid

Pasien yang selamat dari *aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH)* atau perdarahan subaraknoid aneurisma, biasanya dihadapkan kepada permasalahan seperti perbaikan aneurisma dini, pemantauan jangka panjang di ruang ICU, dan perawatan yang

berfokus kepada pencegahan komplikasi dan kerusakan otak sekunder. Pasien mungkin saja harus istirahat di tempat tidur dan membatasi mobilitasnya dikarenakan adanya aplikasi *external ventricular drain* (EVD), pemantauan melalui *electroencephalography* yang terus menerus ataupun melalui TCD *ultrasonography*. Meta analisis mengenai mobilisasi dini pada pasien aSAH belum dapat dijelaskan dengan akurat dikarenakan kurangnya penelitian RCT pada populasi ini (Olkowski & Shah, 2017).

Kendala dalam melakukan mobilisasi dini pada pasien dengan aSAH yaitu terjadinya vasospasme serebral dan penundaan iskemia serebral. Selain itu, peningkatan aktivitas fisik diasumsikan dapat mempengaruhi tekanan intrakranial dan atau tekanan darah arteri, sehingga mengurangi tekanan perfusi otak dan menyebabkan cedera otak sekunder. Asumsi ini bisa saja tidak benar karena penelitian lainnya menunjukkan bahwa elevasi kepala dan pelatihan lingkup gerak sendi pasif tidak mengubah hemodinamik serebrovaskular (Olkowski & Shah, 2017). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa mobilisasi dini aman dan layak untuk pasien aSAH, tetapi penelitian ini tidak menjelaskan lebih detail mengenai kejadian komplikasi sekunder, khususnya ketakutan komplikasi sekunder pada aSAH yaitu vasospasme cerebral. Terkait prosedur keamanan untuk memulai mobilisasi dini pada aSAH meliputi: aneurisma yang aman atau tidak adanya aneurisma yang teridentifikasi, *lindegaard ratio* $\leq 3,0$ atau *middle cerebral artery mean flow velocity* (MCA MFV) ≤ 120 cm/s, *mean arterial pressure* (MAP) ≥ 80 mmHg dan ≤ 110 mmHg, *heart rate* (HR) ≥ 40 dan ≤ 130 bpm, *respiratory rate* (RR) ≤ 40 kali/menit, pulse oksimetri $\geq 88\%$, tekanan intrakranial ≤ 15 mmHg, tidak adanya kejang, pemeriksaan neurologis menunjukkan hasil yang stabil, mampu membuka mata sebagai respon dari suara, dan memiliki kemampuan untuk menggerakkan satu ekstremitas ketika diberi perintah (Olkowski et al., 2013).

Penelitian lainnya didesain untuk mengetahui efek mobilisasi dini pada komplikasi selama fase akut dan dalam 90 hari setelah aSAH. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *prospective interventional study*. Luaran yang dievaluasi dari penelitian ini meliputi: frekuensi dan keparahan vasospasme, *infark cerebral*, hidrosefalus akut dan kronik, serta komplikasi pulmonari & tromboemboli (Karic et al., 2017). Mobilisasi dini dilakukan dengan algoritma mobilisasi bertahap (Karic et al., 2015) dimulai dari hari pertama setelah perbaikan aneurisma. Langkah 0: *bed rest* dengan elevasi kepala 30° , langkah 1: *bed rest* dengan elevasi kepala 60° , langkah 2: *bed rest* dengan elevasi kepala 80° , langkah 3: duduk di tepi tempat tidur, langkah 4: duduk di kursi, langkah 5: berdiri di pinggir tempat tidur dan berjalan beberapa langkah di pinggir tempat tidur, dan langkah 6: berjalan ke toilet dan sepanjang lorong rumah sakit. Tingkat kemajuan/progresi mobilisasi tergantung pada ambang

batas yang ditetapkan secara individual dari parameter pengawasan seperti: rata-rata tekanan darah arteri, tekanan intrakranial, tekanan perfusi serebral, oksigenasi, tekanan parsial karbon dioksida, denyut jantung, frekuensi pernapasan, sedikitnya kerusakan neurologis, dan tidak adanya ketidaknyamanan pasien yang dilaporkan. Dari langkah 0 – 2, minimal terdapat 1 hari untuk setiap langkah dalam perkembangannya. Perkembangan dari langkah 2 – 6 bisa lebih cepat. Apabila terdapat pasien dengan vasospasme sedang, program mobilisasi tidak ditunda pelaksanaannya, tetapi apabila terdapat vasospasme berat dan sampai timbul gejala klinis, maka mobilisasi dihentikan atau kembali ke langkah 0 (Karic et al., 2017).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat vasospasme yang lebih sedikit dan pengurangan risiko yang lebih besar dari 30% untuk vasospasme berat pada pasien yang berpartisipasi dalam mobilisasi dini. Tingkat kejadian hidrosefalus akut dan kronik serupa pada kedua kelompok, tetapi ada kecenderungan *earlier shunt implantation* pada pasien di kelompok kontrol. Infeksi paru, kejadian tromboemboli, dan kematian sebelum keluar rumah sakit dan dalam waktu 90 hari tidak ada perbedaan signifikan antara kedua kelompok. Mobilisasi dini pada pasien pasca aSAH adalah aman dan layak untuk diterapkan. Tingkat mobilisasi yang lebih awal dan tinggi tingkatannya tidak meningkatkan komplikasi bedah saraf, sebaliknya frekuensi dan tingkat keparahan vasospasme otak setelah aSAH dikurangi dan tidak diperparah dengan mobilisasi dini. Penjelasan yang mungkin bahwa drainase cairan cerebrospinal yang agresif bersama dengan mobilisasi menyebabkan berkurangnya sedimentasi produk darah yang memungkinkan lebih sedikit beban bekuan darah dan dengan demikian lebih sedikit vasospasme (Karic et al., 2017).

Mobilisasi dini pasien dengan aSAH dapat menurunkan waktu tinggal di rumah sakit dan jumlah waktu yang dihabiskan di tempat tidur sehingga mengurangi kecacatan pada pasien. Pasien tidak diizinkan melakukan mobilisasi dini apabila terjadi peningkatan tekanan intrakranial lebih dari 15-20 mmHg, MAP yang tidak adekuat (kurang dari 80mmHg), atau jika ada bukti vasospasme simptomatik dan berat pada CT, *digital subtraction angiography* dan/atau TCD *ultrasonography*. Kehadiran EVD tidak menghalangi pasien untuk dimobilisasi keluar dari tempat tidur dan berpartisipasi dalam kegiatan berjalan. Mobilisasi dini pada pasien dengan EVD telah diamati dalam penelitian sebelumnya, tetapi belum menjadi praktik standar mobilisasi pasien dengan EVD di NICU (Olkowski & Shah, 2017).

4. Pembelajaran Motorik pada Pasien Stroke

Sebuah penelitian menginvestigasi implementasi pembelajaran motorik pada stroke iskemik dari pandangan para ahli di lapangan yang telah menangani pasien stroke seperti dokter rehabilitasi medik, dokter saraf, dan fisioterapis. Enam indikator yang menjadi dasar

pengembangan pembelajaran motorik, meliputi: (1) teori dasar dari pembelajaran motorik, (2) prinsip pembelajaran motorik, (3) tahapan pembelajaran motorik, (4) dosis/durasi pelatihan, (5) tipe pelatihan yang dapat diberikan, dan (6) waktu awal untuk memulai pembelajaran motorik untuk pasien stroke iskemik (Rahayu et al., 2017).

Teori dasar pembelajaran motorik meliputi: plastisitas adaptif yang potensial, perubahan performa motorik yang bersifat permanen, dan stimulasi pembelajaran. Pembelajaran motorik yang diberikan pada pasien pasca stroke dapat meningkatkan neurogenesis, angiogenesis, dan oligodendrogenesis yang berperan dalam perbaikan saraf. Pendekatan pembelajaran motorik adalah suatu usaha yang diterapkan dalam neurorestorasi untuk dapat memberikan efek pada plastisitas sel saraf. Neuroplastisitas merupakan kemampuan otak dalam merespon cedera dengan beradaptasi untuk mengembalikan fungsi. Pembelajaran motorik menjadi serangkaian proses internal yang terkait dengan praktik atau pengalaman yang mengarah pada perubahan yang relatif permanen dalam kemampuan untuk gerakan yang terampil (Rahayu et al., 2017).

Prinsip pembelajaran motorik dapat memberikan penjelasan bagaimana sebaiknya mendesain pelatihan atau lingkungan yang baik yang dapat mengarahkan kepada perubahan neuroplastisitas jangka panjang dalam memperbaiki performa motorik setiap pasien. Pelatihan yang bervariasi, adanya repetisi, partisipasi aktif, pelatihan yang praktis dengan target tertentu, kolaborasi dari berbagai metode intervensi, serta umpan balik dari pasien akan memberikan gambaran hasil yang positif. Prinsip gerakan yang berulang akan memberikan gambaran aktivitas motorik pada area korteks (Rahayu et al., 2017).

Tahapan pembelajaran motorik terdiri atas tiga tahapan, yaitu tahapan kognitif, asosiatif, dan otonom. Adanya respon kortikal merupakan hasil dari pembelajaran dan kemampuan baru yang dikuasai pada level kognitif dan merupakan suatu proses perkembangan menjadi level otonom (Rahayu et al., 2017). Sebagai contoh, pada fase kognitif, pelatihan yang dapat diberikan berupa stimulasi sensoris visual, verbal, dan proprioceptif pada ekstremitas atas dan bawah, dimulai dari sisi proksimal dengan arahan yang jelas oleh fisioterapis. Sementara fase asosiatif, pelatihan berupa gerakan aktif yang difasilitasi dan stimulasi pergerakan aktif pada ekstremitas atas dan bawah. Setelah pasien melewati fase asosiatif, maka akan beralih ke fase otonom dengan pelatihan fungsional (Rahayu et al., 2019b).

Terkait dosis pemberian pembelajaran motorik, disarankan memberikan pelatihan selama 30 – 60 menit per hari dengan 5 – 7 kali terapi per minggu akan memberikan hasil yang signifikan. Selain itu, penelitian lainnya menyarankan pemberian fisioterapi dua kali

perminggu dengan durasi 60 menit per harinya selama 10 minggu dapat meningkatkan keseimbangan postural, fungsi motorik, kecepatan berjalan, serta kualitas hidup pada pasien stroke (Rahayu et al., 2017).

Tipe pelatihan yang dapat diberikan pada pasien stroke yaitu melalui pembelajaran neurorestorasi. Neurorestorasi merupakan pelatihan yang mengkombinasikan teknik neurofisiologi dan pembelajaran motorik. Intervensi yang berkaitan dengan neurofisiologi meliputi pendekatan Bobath, Rood Method, PNF, Brunnstrom, dan Johnstone. Sementara intervensi pendekatan pembelajaran motorik meliputi pendekatan Carr dan Shepherd (Rahayu et al., 2019a). Selain itu, disarankan pula untuk melakukan pelatihan seperti: *bilateral training*, *repetitive task training*, dan CIMT. Berbagai metode intervensi pembelajaran motorik terdiri atas berbagai macam konsep atau pendekatan. Semua metode ini memiliki filosofi yang sedikit berbeda tetapi memiliki tujuan yang sama dalam memulihkan gerak dan fungsi pada pasien stroke. Setiap metode memiliki kelebihan di setiap konsepnya. Perbedaan keunggulan konsep ini sangat memungkinkan digabungkan serta dibutuhkannya kolaborasi yang efektif untuk mendapatkan hasil yang optimal (Rahayu et al., 2017).

VEM didefinisikan sebagai aktivitas di luar bed yang meliputi aktivitas duduk, berdiri, serta berjalan dalam jangka waktu sedini mungkin dan tidak lebih dari 1 atau 2 hari pasca onset. Penjelasan mengenai VEM dapat dijabarkan melalui sebuah *systematic review* dan meta analisis dengan menggunakan 9 studi RCT dengan total peserta penelitian sebanyak 2.803 orang. Dari 9 RCT, sebanyak 5 studi mengikutsertakan pasien dengan berbagai macam tipe stroke, 3 studi dengan stroke iskemik, dan 1 studi dengan stroke perdarahan. Definisi terkait VEM dari 6 studi yang diikutsertakan dalam meta analisis ini meliputi: aktivitas yang dimulai dalam 24 jam pasca stroke yang dibandingkan dengan *late mobilization* (LM) yang dimulai setelah 24 jam pasca stroke; 2 studi mendefinisikan VEM sebagai aktivitas di luar bed yang dimulai dalam 48 jam pasca stroke yang dibandingkan dengan LM yang dimulai 48 jam atau 7 hari pasca stroke. Dalam meta analisis ini juga mengikutsertakan studi dengan VEM yang dimulai pada 52 jam pasca stroke (Xu et al., 2017).

Temuan meta analisis menunjukkan efektivitas luaran VEM pada pasien stroke masih dipertanyakan. VEM tidak menurunkan risiko komplikasi yang berhubungan dengan imobilisasi. Lama berada di rumah sakit merupakan luaran yang tidak langsung yang berhubungan dengan perbaikan pada pasien stroke, yang dapat dipengaruhi oleh motivasi pasien dan keputusan klinis. Temuan dalam meta analisis menunjukkan bahwa faktor utama yang mempengaruhi risiko komplikasi akibat imobilisasi tidak berasal dari kapan memulai mobilisasi, tetapi karena faktor lainnya, seperti: usia, tingkat keparahan stroke, dan dosis

(frekuensi dan durasi pelatihan harian) serta pola mobilisasi yang berhubungan dengan risiko komplikasi akibat imobilisasi. Oleh karena itu, durasi rawat inap yang lebih pendek di rumah sakit pada kelompok VEM tidak dapat mendukung efektivitas dari VEM pada pasien stroke. Meta analisis ini juga menunjukkan bahwa VEM tidak berhubungan dengan perbaikan fungsional (dievaluasi dengan *modified ranking scale*, *Barthel index*, dan *NIHSS*) pada bulan ke-3 pasca onset serta VEM tidak mengurangi jumlah komplikasi akibat imobilisasi selama periode *follow-up*. VEM cenderung aman dan tidak berhubungan dengan risiko yang lebih tinggi dalam kematian dan tidak meningkatkan risiko perburukan neurologis, serta kejadian jatuh pada stroke. Sebagai simpulan VEM tidak berhubungan dengan efek yang bermanfaat ketika dilakukan pada pasien 24 – 48 jam pasca onset. (Xu et al., 2017).

Studi pada hewan yang mengalami stroke mengindikasikan bahwa periode awal pasca stroke dapat meningkatkan plastisitas otak sehingga menjadi waktu yang penting dalam memberikan intervensi. Waktu untuk memulai pemberian intervensi menjadi lebih pendek karena periode yang singkat dalam plastisitas neuroal setelah stroke. Beberapa peneliti mengasumsikan bahwa dimulainya aktivitas di luar bed dapat memperbaiki luaran fungsional pasca stroke. Namun, peneliti lainnya mengasumsikan bahwa penggunaan paksa anggota gerak yang mengalami kelumpuhan sebelum waktunya (dalam 1-3 hari) setelah cedera otak dapat menghambat perubahan plastisitas yang menguntungkan karena mobilisasi terlalu dini dapat melemahkan *GABA-mediated tonic inhibition*. Penurunan *GABA-mediated tonic inhibition* dalam beberapa hari pertama pasca stroke dapat mempengaruhi ukuran infark (Xu et al., 2017).

Penelitian RCT dengan menggunakan 40 peserta penelitian dari populasi orang Indonesia membandingkan antara pemberian mobilisasi dini pada 24 jam dengan 48 jam pasca stroke iskemik. Kelompok mobilisasi dini 24 jam pasca stroke mendapatkan intervensi berdasarkan guideline TIDieR yang telah tervalidasi sementara kelompok mobilisasi dini 48 jam pasca stroke mendapatkan intervensi prosedur rumah sakit yang rutin. Perbedaan yang signifikan terlihat dari hasil keseimbangan dan kemampuan fungsional pada pengukuran hari ke-7 di antara ke dua kelompok. Perbedaan yang signifikan pada hari ke-5 hanya terlihat pada pemeriksaan kemampuan fungsional. Mobilisasi dini pada 24 jam pasca serangan stroke iskemik memberikan manfaat yang signifikan pada perbaikan keseimbangan dan kemampuan fungsional jika dibandingkan mobilisasi dini 48 jam pasca serangan (Rahayu et al., 2019b)

KESIMPULAN

Prosedur mobilisasi dini pada pasien stroke iskemik, perdarahan intraserebral, dan perdarahan aneurisma subaraknoid, memiliki manajemen yang berbeda. Hal ini berkaitan dengan waktu pertama kali diberikan mobilisasi, tipe dan jenis intensitas pelatihan, serta efek dari pengobatan dan prosedur operasi yang dilakukan. Sementara untuk penerapan pembelajaran motorik memperhatikan enam indikator diantaranya: (1) teori dasar dari pembelajaran motorik, (2) prinsip pembelajaran motorik, (3) tahapan pembelajaran motorik, (4) dosis/durasi pelatihan, (5) tipe pelatihan yang dapat diberikan, dan (6) waktu awal untuk memulai pembelajaran motorik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Departemen Fisioterapi dan Program Studi Sarjana Fisioterapi dan Profesi Fisioterapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana atas dukungan moral yang diberikan selama penyusunan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnyana, I. M. O., Sudewi, A. A. R., Samatra, D. P. G. P., Suprpta, D. N., & Aulanni'am, A. (2017). A simple method to stimulate ischemic stroke in Wistar rat for animal testing. *Bali Medical Journal*, 6(1), 156. <https://doi.org/10.15562/bmj.v6i1.430>
- Arnold, S. M., Dinkins, M., Mooney, L. H., Freeman, W. D., Rawal, B., Heckman, M. G., & Davis, O. A. (2015). Very early mobilization in stroke patients treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 24(6), 1168–1173. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.01.007>
- Bernhardt, J., English, C., Johnson, L., & Cumming, T. B. (2015). Early Mobilization after Stroke: Early Adoption but Limited Evidence. *Stroke*, 46(4), 1141–1146. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007434>
- Bernhardt, J., Langhorne, P., Lindley, R. I., Thrift, A. G., Ellery, F., Collier, J., Churilov, L., Moodie, M., Dewey, H., & Donnan, G. (2015). Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): A randomised controlled trial. *The Lancet*, 386(9988), 46–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60690-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60690-0)
- Brunser, A. M., Muñoz Venturelli, P., Lavados, P. M., Gaete, J., Martins, S., Arima, H., Anderson, C. S., & Olavarría, V. V. (2016). Head position and cerebral blood flow in acute ischemic stroke patients: Protocol for the pilot phase, cluster randomized, Head Position in Acute Ischemic Stroke Trial (HeadPoST pilot). *International Journal of Stroke*, 11(2), 253–259. <https://doi.org/10.1177/1747493015620808>
- Carvalho, L. B., Kramer, S., Borschmann, K., Chambers, B., Thijs, V., & Bernhardt, J. (2020). Cerebral haemodynamics with head position changes post-ischaemic stroke: A

- systematic review and meta-analysis. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 0271678X2092245. <https://doi.org/10.1177/0271678x20922457>
- Karic, T., Røe, C., Nordenmark, T. H., Becker, F., Sorteberg, W., & Sorteberg, A. (2017). Effect of early mobilization and rehabilitation on complications in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*, 126(2), 518–526. <https://doi.org/10.3171/2015.12.JNS151744>
- Karic, T., Sorteberg, A., Haug Nordenmark, T., Becker, F., & Roe, C. (2015). Early rehabilitation in patients with acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Disability and Rehabilitation*, 37(16), 1446–1454. <https://doi.org/10.3109/09638288.2014.966162>
- Liu, N., Cadilhac, D. A., Andrew, N. E., Zeng, L., Li, Z., Li, J., Li, Y., Yu, X., Mi, B., Li, Z., Xu, H., Chen, Y., Wang, J., Yao, W., Li, K., Yan, F., & Wang, J. (2014). Randomized controlled trial of early rehabilitation after intracerebral hemorrhage stroke: Difference in outcomes within 6 months of stroke. *Stroke*, 45(12), 3502–3507. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005661>
- Olavarría, V. V., Arima, H., Anderson, C. S., Brunser, A. M., Muñoz-Venturelli, P., Heritier, S., & Lavados, P. M. (2014). Head position and cerebral blood flow velocity in acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Cerebrovascular Diseases*, 37(6), 401–408. <https://doi.org/10.1159/000362533>
- Olkowski, B. F., Devine, M. A., Slotnick, L. E., Veznedaroglu, E., Liebman, K. M., Arcaro, M. L., & Binning, M. J. (2013). Safety and Feasibility of an Early Mobilization Program for Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Physical Therapy*, 93(2), 208–215. <https://doi.org/10.2522/ptj.20110334>
- Olkowski, B. F., & Shah, S. O. (2017). Early Mobilization in the Neuro-ICU: How Far Can We Go? *Neurocritical Care*, 27(1), 141–150. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0338-7>
- Rahayu, U. B., Wibowo, S., & Setyopranoto, I. (2017). Development of motor learning implementation for ischemic stroke: finding expert consensus. *Journal of Thee Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, 49(04), 200–216. <https://doi.org/10.19106/jmedsci004904201706>
- Rahayu, U. B., Wibowo, S., & Setyopranoto, I. (2018). *Pengaruh Neurorestorasi untuk Meningkatkan Kadar Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), Keseimbangan dan Kemampuan Fungsional Pasien Pasca Stroke Iskemia Sebuah Penerapan Pembelajaran Motorik* [Universitas Gadjah Mada]. <http://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/166154>
- Rahayu, U. B., Wibowo, S., & Setyopranoto, I. (2019a). Neurorestoration: Programme management for post-ischemic stroke patients. *International Journal of Healthcare Management*, 0(0), 1–8. <https://doi.org/10.1080/20479700.2019.1656870>
- Rahayu, U. B., Wibowo, S., & Setyopranoto, I. (2019b). The effectiveness of early

mobilization time on balance and functional ability after ischemic stroke. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(7), 1088–1092. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.269>

Silakarma, D., & Sudewi, A. A. R. (2019). The role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in cognitive functions. *Bali Medical Journal*, 8(2), 518. <https://doi.org/10.15562/bmj.v8i2.1460>

Tini, K., Samatra, I. D. P. G. P., Wiryadana, K. A., & Supadmanaba, I. G. P. (2020). Clinical Profile of Patients with Cerebrovascular Disease at Stroke Center , Sanglah Hospital Denpasar Bali. *Bali Medical Journal*, 9(1), 129–136. <https://doi.org/10.15562/bmj.v9i1.1665>

Xu, T., Yu, X., Ou, S., Liu, X., Yuan, J., & Chen, Y. (2017). Efficacy and Safety of Very Early Mobilization in Patients with Acute Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Scientific Reports*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06871-z>

Yen, H. C., Jeng, J. S., Chen, W. S., Pan, G. S., Chuang, PT, BS, W. Y., Lee, Y. Y., & Teng, T. (2020). Early Mobilization of Mild-Moderate Intracerebral Hemorrhage Patients in a Stroke Center: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 34(1), 72–81. <https://doi.org/10.1177/1545968319893294>

© 2020 Made Hendra Satria Nugraha dibawah [Lisensi Creative Commons 4.0 Internasional](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)