

Efek inhibisi Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) pada kasus stroke: *literature study*

Inhibitory effect of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) in the case of stroke: literature study

Umi Budi Rahayu^{1*}, Siti Raihani²

^{1,2} Program Studi Fisioterapi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta
Jl. A. Yani Tromol Pos 1 Pabelan, Kartasura, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia. 57162
ubr155@ums.ac.id

Abstrak

Latar belakang: *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) adalah suatu bentuk stimulasi otak *non-invasive* dengan kapasitas untuk memodulasi rangsangan kortikal. TMS dengan frekuensi rendah (1 Hz) menghambat aktivitas otak regional dan memungkinkan rangsangan kortikal kontralateral melalui modulasi penghambatan interhemisfer. Sampai saat ini penelitian tentang TMS dengan frekuensi rendah yang menunjukkan penghambatannya pada otak regional dan kemungkinan terjadinya rangsangan kortikal kontralateral masih sangat terbatas dan belum banyak diketahui. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek inhibisi *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) pada pasien pasca stroke. **Metode:** *Literature review* dilakukan untuk mengidentifikasi semua artikel yang membahas penggunaan TMS dengan frekuensi rendah untuk mengetahui efek inhibisi pasien pasca stroke pada area non lesi. *Database* dari Hindawi, PubMed, Science Direct, dan Cochrane dengan jenis penelitian pilot studi dan *randomized controlled trial* yang terbit 10 tahun terakhir dengan memasukkan kata kunci “*Transcranial Magnetic Stimulation*”, “*Inhibition*”, dan “*Stroke*”. Penelitian dilakukan dengan cara mengumpulkan, mengolah, dan menganalisis data secara sistematis. **Hasil:** Dari 505 artikel yang diidentifikasi, kemudian diseleksi yang sesuai dengan judul terdapat 57 artikel, didapatkan 10 artikel yang memiliki abstrak sesuai penelitian. Setelah itu seleksi artikel sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dengan membaca artikel penuh terdapat 4 studi yang dipilih untuk dilakukan *review* 4 artikel dimasukkan dalam penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan motorik, peningkatan kemampuan fungsional, dan peningkatan kognitif pada pasien pasca stroke. **Kesimpulan:** TMS memiliki efek menguntungkan pada pemulihan motorik pada pasien pasca stroke dengan efek yang bertahan lama.

Kata kunci: TMS; inhibisi; stroke.

Abstract

Background: *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) is a form of *non-invasive* brain stimulation with the capacity to modulate cortical excitability. Low-frequency TMS (1 Hz) inhibits regional brain activity and allows contralateral cortical excitability through modulation of interhemispheric inhibition. Until now, research on low-frequency TMS that shows its inhibition on regional brain and the possibility of contralateral cortical stimulation is still very limited and not widely known. The purpose of this study was to determine the inhibitory effect of *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) in post-stroke patients. **Methods:** *Literature review* was conducted to identify all articles that discuss the use of low-frequency TMS to determine the inhibitory effect of post-stroke patients on non-lesion areas. Databases from Hindawi, PubMed, Science Direct, and Cochrane with research types of pilot studies and randomized controlled trials published in the last 10 years by entering the keywords “*Transcranial Magnetic Stimulation*”, “*Inhibition*”, and “*Stroke*”. The research was conducted by systematically collecting, processing, and analyzing data. **Results:** Of the 505 articles identified, then selected according to the title there were 57 articles, obtained 10 articles that had abstracts according to the study.

*Corresponding author: Umi Budi Rahayu, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sumatera Utara, Indonesia
E-mail : ubr155@ums.ac.id

Doi : [10.35451/jkf.v7i1.2277](https://doi.org/10.35451/jkf.v7i1.2277)

Received : September 08, 2024. Accepted: October 11, 2024, Published: October 31, 2024
Copyright (c) 2024 Umi Budi Rahayu. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

After that, the selection of articles according to the inclusion and exclusion criteria by reading the full article, there were 4 studies selected for review. 4 articles were included in this study showing motor improvement, increased functional ability, and cognitive improvement in post-stroke patients. **Conclusion:** TMS has beneficial effects on motor recovery in post-stroke patients with lasting effects.

Keywords: TMS; inhibition; stroke.

1. PENDAHULUAN

Stroke adalah salah satu penyakit pembuluh darah otak yang menjadi penyebab utama kecacatan jangka panjang orang dewasa seluruh dunia dan menjadi urutan kedua sebagai penyakit tidak menular penyebab kematian [1]. Stroke menyebabkan defisit neurologis yang dapat memberi beban pada penderita stroke. Gangguan defisit neurologis pada motorik menyebabkan penderita stroke mengalami keterbatasan gerak dan pekerjaan sehari-hari [2]. Konsekuensi yang sering terjadi dari stroke yaitu defisit motorik dengan variasi derajat lebih dari 85% penderita mengalami gangguan motorik meskipun menjalani terapi rehabilitasi intensif [3]. Disinhibisi dari korteks kontralesi merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya gangguan kemampuan motorik pada bagian anggota ekstremitas. Namun, efek rehabilitasi pada *recovery* motorik sangat terbatas dan belum banyak diketahui.

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) adalah suatu bentuk stimulasi otak non-invasif dengan kapasitas untuk memodulasi rangsangan kortikal [4]. Penerapan TMS mempengaruhi rangsangan saraf dari area otak yang dipilih. Penggunaan TMS pada kelainan neurologi didasarkan pada kemampuan TMS untuk memberikan efek stimulasi pada otak [5]. Suatu penelitian menunjukkan bahwa TMS melalui mekanisme molekuler dan seluler (regulasi imun) bermanfaat secara klinis untuk perbaikan gangguan motorik, disfagia, depresi, fungsi kognitif, dan nyeri sentral pasca stroke [6]. TMS dapat digunakan secara diagnostik untuk mendeteksi gangguan konduksi motorik sentral di kortikospinal atau jalur kortikobulbar. *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* menggunakan medan magnet untuk menstimulasi neuron dalam otak berdasar pada stimulasi listrik yang dihasilkan oleh medan magnet [7].

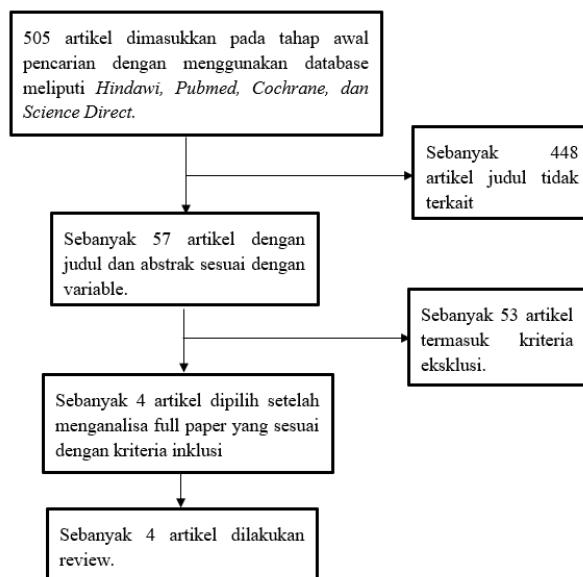
TMS dengan frekuensi rendah (1 Hz) menghambat aktivitas otak regional dan mungkin meningkatkan rangsangan kortikal kontralateral melalui modulasi penghambatan interhemisfer. TMS frekuensi rendah yang diterapkan pada belahan non-lesional dapat secara signifikan meningkatkan fungsi motorik dari ekstremitas atas yang terkena pada pasien pasca stroke. Berkenaan dengan mekanisme yang mendasari efek menguntungkan dari TMS, diperkirakan bahwa TMS frekuensi rendah pada belahan non-lesional mengurangi penghambatan interhemisfer menuju belahan lesi, yang mengarah ke fasilitasi reorganisasi fungsional yang menguntungkan di belahan lesi [5].

Kemampuan motorik pada pasien bisa menjadi solusi dengan pemberian TMS dan diukur dengan penilaian UEFMA (*Upper Extremity Fugl Meyer Assessment*). Tinjauan perspektif elektrofisiologi menunjukkan adanya pergeseran keseimbangan lokal antara inhibisi dan eksitasi dari bagian ipsilateral dan kontralateral yang terdiri dari peningkatan eksitasi dan inhibisi korteks di otak. Dalam area subkortikal dapat berubah menjadi keseimbangan *inhibition interhemispheric*. Secara khusus, peran hemisfer yang kontralesi tampaknya sangat penting dalam pemulihan klinis dan fungsional pasca stroke dan TMS telah terbukti aman, dapat ditoleransi dengan baik, serta mempunyai efek positif dalam rehabilitasi semua manifestasi klinis stroke [8]. Meski demikian, ada kontroversi tentang manfaat TMS. Beberapa peneliti menduga hal itu menyebabkan penghambatan penggunaan area motor kontralesi. TMS frekuensi rendah dapat menyebabkan kerusakan tangan yang tidak terpengaruh [9]. Maka dari itu, penting untuk mengidentifikasi efek inhibisi yang dihasilkan dalam penggunaan TMS pada pasien stroke. Berdasarkan hal tersebut, maka *literature review* ini bertujuan untuk mengetahui efek inhibisi *Transcranial Magnetic Stimulation* pada kasus stroke.

2. METODE

Desain penelitian yang masuk dalam *literature review* ini menggunakan *pilot study* dan *randomized controlled trial*. Penelitian menggunakan sumber data sekunder, sumber data penelitian yang diperoleh secara tidak langsung melalui media perantara. Sumber data berasal dari Hindawi, Pubmed, Science Direct, dan Cochrane dengan menggunakan kata kunci “*Transcranial Magnetic Stimulation*”, “*Inhibition*”, dan “*Stroke*”. Artikel ilmiah yang akan dipilih sesuai dengan kriteria inklusi yaitu (1) Artikel ilmiah terbit pada 10 tahun terakhir, (2) Artikel ilmiah dengan jenis penelitian *randomized controlled trial* atau *pilot study*, (3) Artikel ilmiah dengan subjek penelitian pasien stroke kortikal atau subkortikal dengan onset > 6 bulan, pasif ekstremitas atas pada

range of motion, pasien berusia 18-90 tahun. Sebanyak 505 artikel yang diidentifikasi dalam sumber pencarian, kemudian diseleksi dengan analisis abstrak yang sesuai dengan judul terdapat 57 artikel. Setelah itu seleksi artikel sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dengan membaca artikel penuh terdapat 4 studi yang dipilih untuk dilakukan review.



Gambar 1. Diagram Flow

3. HASIL

Sebanyak 4 studi telah diidentifikasi pada sumber pencarian yang membahas *Transcranial Magnetic Stimulation* dengan *low frequency* (1 Hz) pada pasien pasca stroke. Partisipan diberikan TMS dengan durasi 15-20 menit pada area hemisfer kontralesi. Beberapa penelitian menunjukkan adanya peningkatan motorik, peningkatan kemampuan fungsional, dan peningkatan kognitif pada pasien pasca stroke.

Sebuah penelitian berjudul “*Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation at 1 Hz and 5 Hz Produced Sustained Improvement in Motor Function and Disability after Ischemic Stroke*” dengan hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan secara statistik pada tes *Finger Tapping* (FT), *Activity Index* (AI), dan *modified Rankin Scale* (skor mRS) pada 2 minggu, efeknya dipertahankan selama 2 minggu [10]. Penelitian berjudul “*A Multi Center Study on Low Frequency rTMS Combined with Intensive Occupational Therapy for Upper Limb Hemiparesis in Post Stroke*” dengan hasil penelitian bahwa TMS frekuensi 1 Hz menunjukkan adanya perubahan signifikan pada motorik dengan *outcome measurement Fugl Meyer Assessment* (FMA) dan *Wolf Motor Function Test* (WMFT) [5]. Penelitian berjudul “*The Persisted Effect of Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Augment Task Specific Induced Hand Recovery Following Subacute Stroke*” dengan hasil penelitian bahwa adanya peningkatan *paresis* pada tangan setelah pelatihan tugas khusus ditingkatkan dengan frekuensi rendah TMS dan bertahan setidaknya selama 2 minggu dengan *outcome measurement WMFT-FT* [11]. Penelitian berjudul “*Efficacy of Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Ischemic Stroke: A Double Blind Randomized Controlled Trial*” dengan hasil penelitian bahwa adanya peningkatan kemandirian fungsional pada pasien dengan stroke iskemik subakut. Perbedaannya skor indeks barthel lebih dari MCID (*Minimal Clinically Important Difference*) ada peserta stroke (1,85) [12].

Tabel 1. Karakteristik Artikel yang Dilakukan *Review*, n=4

Studi	Responden	Rerata Waktu Pasca Stroke	Desain Studi	Protokol Stimulasi	Durasi	Efek dari TMS	Hasil Pengukuran
Emara <i>et al.</i> , 2010 [10]	16 pasien dengan ischemic stroke	>1 bulan	<i>Controlled pilot study</i>	1 Hz, pada hemisfer non lesi 5 Hz, pada hemisfer terkena lesi	1 Hz <i>one train</i> selama 2,5 menit (150p) x 1 sesi 5 Hz 1 30 <i>train</i> selama 2,5 menit x 1 sesi selama 10 hari	TMS aktif sebagai stimulasi 5 Hz atau stimulasi kontralesi 1 Hz menunjukkan signifikan secara statistik peningkatan pada FT, skor AI dan skor mRS pada 2 minggu. Tetapi tidak pada kontrol yang menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam skor AI antara penilaian pada awal dan 2 minggu $F(2,57)=12,47$, $P<0,001$ dan antara penilaian pada 2 dan 4 minggu $F(2,57)=4,5$, $P=0,015$	FT, AI, Mrs, MMSE
Kakuda <i>et al.</i> , 2012 [5]	204 pasien post stroke	≥ 12 bulan	<i>Pilot study</i>	1 Hz pada hemisfer non lesi dan 5 Hz pada hemisfer terkena lesi	22 sesi <i>treatment</i> selama 20 menit	Tidak ada perubahan signifikan pada skor MMSE yang diamati antara awal dan 2 minggu	FMA, WMFT

Tretiluxana et al., 2018 [11]	16 pasien dengan stroke subacute	1-6 bulan	<i>Extended study</i>	1 Hz, pada hemisfer non lesi	1 Jam selama 1-2 minggu <i>treatment</i>	Adanya perbedaan signifikan pada WMFT-FT WMFT-TMT setelah dilakukan intervensi dan menyebabkan efek jangka panjang dipertahankan selama 2 minggu. Berdasarkan kekuatan cengkeraman, terdapat pengaruh utama waktu yang signifikan ($p = 0,014$, ES = 0,60).
Sharma et al., 2020 [12]	Pasien stroke ischemic 47=real TMS, 49=sham	<3 bulan	<i>Randomized control trial</i>	1 Hz, pada hemisfer non lesi	Total treatment 40-45 menit selama 2 sesi minggu	Pada peserta stroke iskemik subakut pertama, 1 Hz RTM frekuensi rendah pada korteks motorik kontralesi dengan TMS menimbulkan efek yang signifikan perubahan skor mbi.>90. Menunjukkan peningkatan RTM nyata (4.96 ± 4.06) dibandingkan dengan grup RTM palsu (2.65 ± 3.25) ($P <.001$).

FT, Finger Taping; AI, Activity Index; Mrs, Modified Ranking Scale; MMSE. Mini Mental State Exam; FMA. Fugl Meyer Assessment; WMFT, Wolf Motor Function Test; IB, Index Barthel; FMA-LE, Fugl Meyer Assessment- Lower Extremity.

4. PEMBAHASAN

Studi ini menunjukkan bahwa TMS dengan aplikasi stimulasi 1 Hz *low frequency* pada area non lesi dengan beberapa grup kontrol dapat memberikan perubahan motorik secara signifikan pada pasien stroke. Penurunan perfusi otak menyebabkan terjadinya kerusakan akibat berkurangnya aliran darah ke otak [13]. Stroke menyebabkan defisit neurologis yang dapat memberi beban pada penderita stroke. Menurut *American Academy of Neurology* (2019) disabilitas umumnya sering terjadi pada pasien stroke berupa kelumpuhan atau kelemahan pada sisi tubuh. Pasien stroke juga mengalami banyak gangguan fungsional seperti gangguan motorik, psikologis, atau perilaku. Lesi otak pasca stroke akan meningkatkan kerentanan terhadap stres dan dapat memicu gangguan *mood* [14], yang selanjutnya juga kan mempengaruhi gangguan gerak.

Gangguan defisit neurologis pada motorik menyebabkan penderita stroke mengalami keterbatasan gerak dan pekerjaan sehari-hari. Konsekuensi yang sering terjadi dari stroke yaitu defisit motorik dengan variasi derajat lebih dari 85% penderita mengalami gangguan motorik meskipun menjalani terapi rehabilitasi intensif [3]. Rehabilitasi pada stroke harus dilakukan segera mungkin setelah ditegakkan diagnosis stroke agar dapat memperbaiki kemampuan fungsional penderita stroke yang mengalami defisit neurologis. Rehabilitasi mempunyai efek fisiologis yang secara teori dapat mempengaruhi proses rehabilitasi pasca stroke. Oleh karena itu, seseorang yang mengalami stroke perlu menjalani proses rehabilitasi [15].

Kemampuan motorik pada pasien bisa menjadi solusi dengan pemberian TMS dan diukur dengan penilaian UEFMA (*Upper Extremity Fugl Meyer Assessment*). Berdasarkan tinjauan perspektif elektrofisiologi, adanya pergeseran keseimbangan lokal antara inhibisi dan eksitasi dari bagian ipsilateral dan kontralateral yang terdiri dari peningkatan eksitasi dan inhibisi korteks di otak. Dalam area subkortikal dapat berubah menjadi keseimbangan *inhibition interhemispheric*. Tujuan klinis pada TMS untuk memperbaiki fungsi serta mengurangi gejala seperti nyeri, kejang, dan gangguan motorik. Beberapa uji coba mengemukakan bahwa TMS dengan frekuensi rendah yang diterapkan pada bagian non lesi dapat secara signifikan meningkatkan fungsi motorik dari ekstremitas atas yang terkena pada pasien pasca stroke [5]. Disinhibisi dari korteks kontralesi merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya gangguan kemampuan motorik ekstremitas atas. Frekuensi rendah TMS berupa inhibisi dapat menjadi kontributor yang lebih besar untuk paresis [4]. Pada inhibisi frekuensi 1 Hz telah ditemukan terutama untuk mengurangi rangsangan kortikal kontralesi dan meningkatkan aktivitas ipsilesional pada pasien stroke [16].

Mekanisme kerja TMS pada saraf otak dengan menimbulkan cetusan potensial aksi, melalui beberapa proses. Pada saat medan magnet dari TMS diberikan di permukaan otak melalui kranium, terjadi respon stimulasi magnet yang merubah arus listrik lemah dari otak, potensial aksi ini selanjutnya akan meneruskan aliran listrik dari otak dan diteruskan ke satu neuron dan interkoneksi neuron lain sampai pada efektor yang dituju. Sesampainya stimulasi magnet pada permukaan otak, stimulasi diteruskan pada lapisan korteks otak menuju talamus, sesampainya di talamus diteruskan lagi ke hipokampus untuk mengalami proses *long term potential* atau *long term depression*. Pola penggunaan TMS yang berbeda memberikan efek yang berbeda juga. Perubahan awal yang terjadi seperti *sprouting* atau *alteration* dari dendrit. TMS dapat memberikan efek *long term potential* atau *long term depression*. TMS memberikan efek untuk aktivitas saraf secara spontan dan menunjukkan bahwa TMS frekuensi tinggi dapat menyebabkan efek jangka panjang pada BDNF dan GluR1 yang mendasari proses neuroplastisitas [17].

5. KESIMPULAN

Studi ini meneliti efek inhibisi *Transcranial Magnetic Stimulation* pada kasus stroke, artikel ini mencari *database* sesuai kriteria inklusi dengan hasil sebanyak 4 artikel yang dilakukan *review* menunjukkan bahwa TMS memberikan manfaat bagi pasien pasca stroke terhadap kemampuan motorik. TMS aman dan bisa menjadi pendekatan yang ampuh untuk memodulasi fungsi otak pada penderita stroke dan dapat berkontribusi pada pemulihan motorik. Penelitian mengenai efek inhibisi TMS pada pasien pasca stroke masih sangat terbatas. Sehingga diharapkan adanya penelitian yang membahas mengenai hal ini dimasa yang akan datang.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev S. Stroke: a global response is needed. *Bull World Health Organ* [Internet]. 1 September 2016;94(9):634-634A. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5034645/pdf/BLT.16.181636.pdf/>
- [2] Duncan PW. Outcome measures in stroke rehabilitation. In 2013. hal. 105–11. Tersedia pada: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444529015000095>
- [3] Hatem SM, Saussez G, della Faille M, Prist V, Zhang X, Dispa D, et al. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 13 September 2016;10. Tersedia pada: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fnhum.2016.00442/abstract>
- [4] Rose DK, Patten C, McGuirk TE, Lu X, Triggs WJ. Does Inhibitory Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Augment Functional Task Practice to Improve Arm Recovery in Chronic Stroke? *Stroke Res Treat* [Internet]. 2014;2014:1–10. Tersedia pada: <http://www.hindawi.com/journals/srt/2014/305236/>
- [5] Kakuda W, Abo M, Shimizu M, Sasanuma J, Okamoto T, Yokoi A, et al. A multi-center study on low-frequency rTMS combined with intensive occupational therapy for upper limb hemiparesis in post-stroke patients. *J Neuroeng Rehabil* [Internet]. 20 Desember 2012;9(1):4. Tersedia pada: <https://jneuroengrehab.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-0003-9-4>
- [6] Sheng R, Chen C, Chen H, Yu P. Repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke rehabilitation: insights into the molecular and cellular mechanisms of neuroinflammation. *Front Immunol* [Internet]. 22 Mei 2023;14. Tersedia pada: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1197422/full>
- [7] Eldaief MC, Dickerson BC, Camprodon JA. Transcranial Magnetic Stimulation for the Neurological Patient: Scientific Principles and Applications. *Semin Neurol* [Internet]. 25 April 2022;42(02):149–57. Tersedia pada: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0041-1742265>
- [8] Fisicaro F, Lanza G, Grasso AA, Pennisi G, Bella R, Paulus W, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls. *Ther Adv Neurol Disord* [Internet]. 25 Januari 2019;12:175628641987831. Tersedia pada: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1756286419878317>
- [9] Le Q, Qu Y, Tao Y, Zhu S. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Hand Function Recovery and Excitability of the Motor Cortex After Stroke. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. Mei 2014;93(5):422–30. Tersedia pada: <https://journals.lww.com/00002060-201405000-00008>
- [10] Emara TH, Moustafa RR, ElNahas NM, ElGanzoury AM, Abdo TA, Mohamed SA, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation at 1Hz and 5Hz produces sustained improvement in motor function and disability after ischaemic stroke. *Eur J Neurol* [Internet]. 8 September 2010;17(9):1203–9. Tersedia pada: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2010.03000.x>
- [11] Tretriluxana J, Thanakamchokchai J, Jalayondeja C, Pakaprot N, Tretriluxana S. The Persisted Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Augment Task-Specific Induced Hand Recovery Following Subacute Stroke: Extended Study. *Ann Rehabil Med* [Internet]. 31 Desember 2018;42(6):777–87. Tersedia pada: <http://www.e-arm.org/journal/view.php?doi=10.5535/arm.2018.42.6.777>
- [12] Sharma H, Vishnu VY, Kumar N, Sreenivas V, Rajeswari MR, Bhatia R, et al. Efficacy of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Ischemic Stroke: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Arch Rehabil Res Clin Transl* [Internet]. Maret 2020;2(1):100039. Tersedia pada: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2590109520300021>
- [13] American Stroke Association. About Stroke [Internet]. 2020. Tersedia pada: <https://www.stroke.org/en/about-stroke>
- [14] Hama S, Yoshimura K, Yanagawa A, Shimonaga K, Furui A, Soh Z, et al. Relationships between motor and cognitive functions and subsequent post-stroke mood disorders revealed by machine learning analysis. *Sci Rep* [Internet]. 11 November 2020;10(1):19571. Tersedia pada: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-76429-z>
- [15] Johansson BB. Current trends in stroke rehabilitation. A review with focus on brain plasticity. *Acta Neurol Scand* [Internet]. Maret 2011;123(3):147–59. Tersedia pada:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0404.2010.01417.x>

- [16] Sung WH, Wang CP, Chou CL, Chen YC, Chang YC, Tsai PY. Efficacy of Coupling Inhibitory and Facilitatory Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Enhance Motor Recovery in Hemiplegic Stroke Patients. *Stroke* [Internet]. Mei 2013;44(5):1375–82. Tersedia pada: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.111.000522>
- [17] Gersner R, Kravetz E, Feil J, Pell G, Zangen A. Long-Term Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Markers for Neuroplasticity: Differential Outcomes in Anesthetized and Awake Animals. *J Neurosci* [Internet]. 18 Mei 2011;31(20):7521–6. Tersedia pada: <https://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.6751-10.2011>