

Parkinson Disease

Raudah Novita Putri

Universitas Malikussaleh

Intan Sahara Zein

Bagian Ilmu Neurologi, RSUD Cut Meutia

Korespondensi penulis: raudah.180610063@mhs.unimal.ac.id

Abstract: *Parkinson's disease is a disorder of brain function caused by the degeneration process of the basal ganglia in the substantia nigra pars compacta (SNc) cells and is characterized by characteristics such as tremors at rest, muscle and joint stiffness (rigidity), slowness of movement and speech (bradykinesia) and instability. upright position (postural instability). There is no medicine or treatment that can change Parkinson's Disease. The most effective symptomatic treatment is levodopa, which has better effectiveness on quality of life in Parkinson's Disease than other therapies. Motor fluctuations and dyskinesias later in the course of the disease may be improved with additional treatment. There are 10% of patients per year with intractable motor fluctuations who undergo further therapy, including deep brain stimulation surgery. The importance of multidisciplinary care has been proven to better manage non-motor symptoms in Parkinson's Disease.*

Keywords : *Parkinson Disease*

Abstrak : *Parkinson Disease* merupakan gangguan fungsi otak yang disebabkan oleh proses degenerasi ganglia basalis pada sel substansia nigra pars compacta (SNc) dan ditandai dengan karakteristik seperti tremor saat istirahat, kekakuan otot dan sendi (*rigidity*), kelambanan gerak dan bicara (*bradykinesia*) serta instabilitas posisi tegak (*postural instability*). Tidak ada obat atau pengobatan yang dapat mengubah penyakit *Parkinson Disease*. Pengobatan simptomatik yang paling efektif adalah levodopa, yang memiliki efektivitas lebih baik terhadap kualitas hidup pada *Parkinson Disease* dibandingkan dengan terapi lain. Fluktuasi motorik dan diskinesia di kemudian hari dalam perjalanan penyakit dapat diperbaiki dengan pengobatan tambahan. Terdapat 10% pasien per tahun dengan fluktuasi motorik yang sulit disembuhkan dan menjalani terapi lanjutan, termasuk operasi stimulasi otak dalam. Pentingnya perawatan multidisiplin terbukti lebih baik terhadap pengelolaan gejala non-motorik pada *Parkinson Disease*.

Kata kunci: *Parkinson Disease*

PENDAHULUAN

Parkinson Disease merupakan gangguan fungsi otak yang disebabkan oleh proses degenerasi ganglia basalis pada sel substansia nigra pars compacta (SNc) dan ditandai dengan karakteristik seperti tremor saat istirahat, kekakuan otot dan sendi (*rigidity*), kelambanan gerak dan bicara (*bradykinesia*) serta instabilitas posisi tegak (*postural instability*).¹

Parkinson Disease terjadi pada kisaran antara usia 55 sampai 65 tahun dan terjadi pada 1% -2% orang di atas usia 60 tahun, meningkat 3,5% pada usia 85-89 tahun. Sekitar 0,3% dari populasi umum, prevalensi lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 1,5:1,0. *Parkinson Disease* mungkin lebih umum di antara orang kulit putih daripada orang Asia atau Keturunan Afrika.

The Global Burden of Disease Study memperkirakan bahwa jumlah kasus *Parkinson Disease* akan berlipat ganda dari sekitar 7 juta pada 2015 menjadi 13 juta pada 2040, menunjukkan potensi ‘PD Pandemic.’²

Indonesia berada pada peringkat ke 12 di dunia atau peringkat 5 di Asia untuk total kasus kematian terbanyak akibat *Parkinson Disease* dengan prevalensi 1100 kematian pada tahun 2002. Penderita *Parkinson Disease* ditemukan di Indonesia pada tahun 2010 sebanyak 876.665 orang.² Prevalensi *Parkinson Disease* meningkat seiring bertambahnya usia. Prevalensinya kira-kira 1% pada umur 65 tahun dan meningkat 4-5% pada usia 85 tahun. Penelitian lain menunjukkan prevalensi *Parkinson Disease* berkisar 0,5-1% pada usia 65-79 tahun, dan pada usia 80 tahun atau lebih prevalensi dapat meningkat sampai 1-3%.³

Manifestasi yang dapat ditemukan pada penderita *Parkinson Disease* adalah gejala motorik utama berupa resting tremor, kekakuan, bradikinesia dan abnormalitas postural, serta memiliki gejala motorik dan non motorik tambahan. Kategori luas fungsi motorik pada *Parkinson Disease* dapat dinilai melalui Skala Hoehn dan Yahr (HY).

Gambar : Skala Hoehn dan Yahr⁴

Stage	Modified Hoehn and Yahr Scale
1	Unilateral involvement only
1.5	Unilateral and axial involvement
2	Bilateral involvement without impairment of balance
2.5	Mild bilateral disease with recovery on pull test
3	Mild to moderate bilateral disease; some postural instability; physically independent
4	Severe disability; still able to walk or stand unassisted
5	Wheelchair bound or bedridden unless aided

Skala Hoehn dan Yahr menangkap pola khas gangguan motorik progresif. Skala Hoehn dan Yahr memiliki 5 tingkat stadium yang menggambarkan progresifitas *Parkinson Disease* dimana menunjukkan manifestasi klinis yang berbeda.⁴

Pengobatan *Parkinson Disease* saat ini bertujuan untuk mengurangi gejala motorik dan memperlambat progresivitas penyakit. Tetapi selain gangguan motorik *Parkinson Disease* juga mengakibatkan gejala non motorik seperti depresi dan penurunan kognitif, disamping terdapat efek terapi obat jangka panjang. Hal tersebut tentu saja mempengaruhi kualitas hidup penderita *Parkinson Disease*. Peningkatan kualitas hidup adalah penting sebagai tujuan pengobatan.⁵

TINJAUAN PUSTAKA

Definisi

Parkinson Disease adalah sindrom neurodegeneratif yang melibatkan beberapa motorik dan nonmotor sirkuit saraf. Hilangnya sel-sel neuron di area tertentu dalam otak, termasuk substantia nigra atau yang disebut “*black substance*”.⁵ Neuron di substansia nigra menghasilkan neurotransmitter pembawa pesan kimiawi yang memungkinkan sel-sel neuron untuk berkomunikasi yang disebut dopamin.⁶

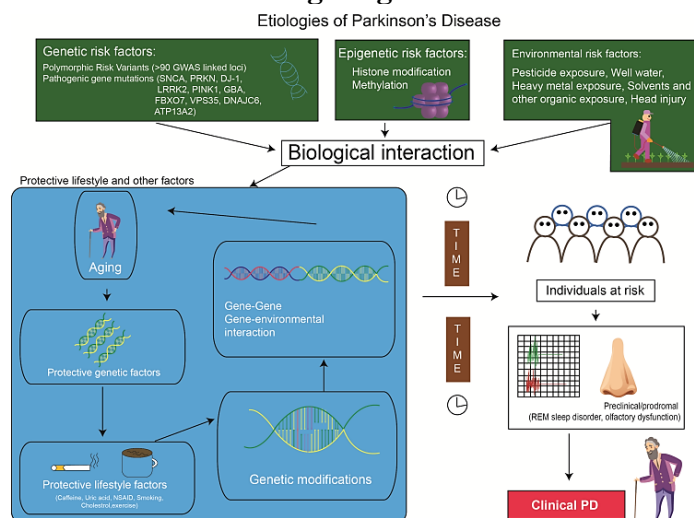
Epidemiologi

Parkinson Disease adalah gangguan neurodegeneratif kedua yang paling umum setelah Penyakit Alzheimer. *Parkinson Disease* biasanya terjadi pada kisaran antara usia 55 sampai 65 tahun dan terjadi pada 1% -2% orang di atas usia 60 tahun, meningkat 3,5% pada usia 85-89 tahun. Sekitar 0,3% dari populasi umum, prevalensi lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 1,5 :1,0. *Parkinson Disease* mungkin lebih umum di antara orang kulit putih daripada orang Asia atau Keturunan Afrika; Namun, datanya bertentangan Pada tahun 2011, perkiraan jumlah orang hidup dengan *Parkinson Disease* di Kanada mencapai 85.200. Pada tahun 2031, diprediksi jumlah penderita penyakit ini akan bertambah dua kali lipat.⁷

Etiologi

Kontribusi relatif genetik, lingkungan dan gaya hidup merupakan beberapa faktor dalam patogenesis Parkinson Disease. Rata-rata kejadian usia seringkali pada usia 60 tahun dengan perbandingan frekuensi kejadian lebih tinggi pada pria dibandingkan dengan wanita (2,0:1,3), insiden ini dipengaruhi oleh perilaku seperti merokok, penggunaan hormon pascamenopause dan asupan kafein.⁷

Gambar Etiologi PD: interaksi biologis antara faktor genetik, epigenetik dan lingkungan⁷



Etiologi *Parkinson Disease* masih belum diketahui, tetapi ilmuwan percaya bahwa genetik dan lingkungan memiliki pengaruh besar terhadap kasus ini. Beberapa penelitian sudah banyak menghasilkan jawaban tentang apa yang menjadi penyebab *Parkinson Disease*, bagaimana mencegahnya atau bagaimana penyakit ini dapat sembuh. Namun, ketika dokter mendiagnosis *Parkinson Disease*, kebanyakan dari mereka lebih sering menggambarannya sebagai idiopatik.⁸

1. Faktor Genetik

Ada beberapa gen yang bermutasi akan meningkatkan risiko terjadinya *Parkinson Disease*. Salah satunya, yang disebut LRRK2, sangat sering terjadi di keluarga Afrika Utara atau Ashkenazi. Mutasi *alpha-synuclein* juga dapat ditemukan pada kasus *Parkinson Disease*, tetapi jarang terjadi. Beberapa gen yang berkontribusi menyebabkan *Parkinson Disease* lainnya yaitu GBA, gen Parkin gen dan gen DJ-1. Namun, sebagian besar kasus tidak ditemukan penyebab genetik primer. kemungkinan besar lebih banyak faktor risiko genetik akan ditemukan.

2. Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan tertentu, seperti paparan pestisida atau pelarut lainnya dan cedera kepala berulang dapat meningkat risiko *Parkinson Disease*. Faktor lingkungan mempengaruhi perkembangan penyakit ini, khususnya orang yang memiliki kerentanan genetik. Beberapa faktor lingkungan dikaitkan dengan *lower-risk* dari *Parkinson Disease* Disease, seperti paparan kafein dan olahraga.

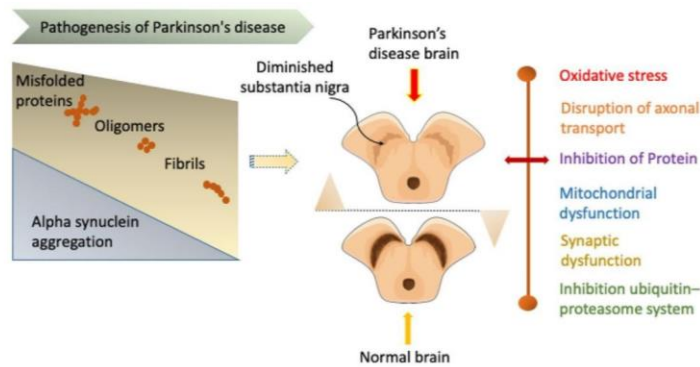
3. Faktor lainnya

Faktor risiko pertama adalah umur, karena *Parkinson Disease* lebih sering terjadi pada orang dewasa dengan rata-rata umur >50 tahun. Pria memiliki risiko *Parkinson Disease* yang lebih tinggi dibandingkan wanita. Orang Kaukasia lebih sering mengalami penyakit ini dibandingkan dengan orang Afrika-Amerika atau Asia.

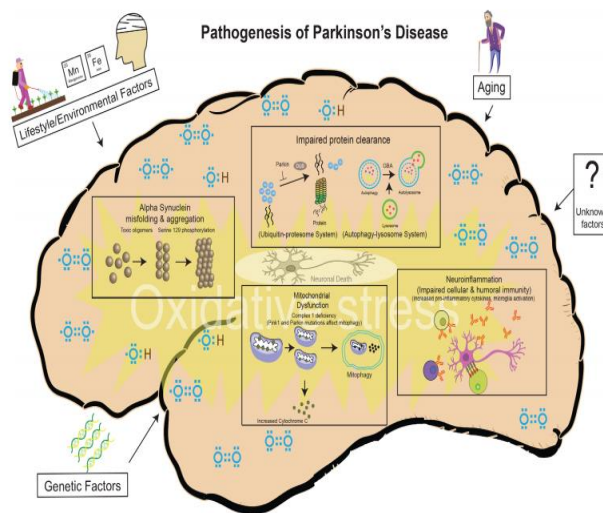
Patogenesis

Dalam studi postmortem manusia diketahui bahwa pasien dengan *Parkinson Disease* mengalami kehilangan saraf di substansia nigra par compacta, lokus ceruleus dan populasi saraf lainnya. The Braak menunjukkan bahwa perubahan patologis awal terjadi pada medula oblongata dan bulbus olfaktorius (Braak tahap 1 dan 2) sebelum lanjut menuju substansia nigra dan *midbrain* (Braak tahap 3 dan 4) dimana gejala dan tanda klinis kemungkinan besar akan muncul sehingga sampai pada tahap akhir yang akan mempengaruhi daerah kortikal (Braak tahap 5 dan 6).⁹

Beberapa peristiwa yang terjadi pada kasus *Parkinson Disease* adalah



Gambar Patogenesis Parkinson Disease: berbagai mekanisme seluler dengan latar belakang stres oksidatif, gaya hidup, lingkungan dan faktor genetik berkontribusi pada neurodegenerasi pada Parkinson Disease.⁹



1. *α-synuclein misfolding and aggregation*

Agreasi protein yang abnormal sangat toksik bagi neuron dopaminergik sehingga menyebabkan neurodegenerasi pada Parkinson Disease. Stres oksidatif, mutasi gen dan *overexpression* pada *Parkinson Disease* dapat mempengaruhi perubahan konformasi α -synuclein dan agregasinya. α -synuclein ada dalam berbagai spesies tergantung pada kondisi eksperimental, dan toksisitas relatifnya. Beberapa spesies ini dapat mengaktifkan respons peradangan saraf dan dapat menyebar Patologi α -synuclein dari sel ke sel. Pengamatan ini memberikan dasar untuk pendekatan terapeutik dari penghambatan ekspresinya untuk mengurangi produksi spesies oligomeric dan fibrillar serta transmisi seluler.⁹

2. *Mitochondrial dysfunction*

Pengurangan aktivitas kompleks 1 mitokondria telah ditemukan pada pasien Parkinson Disease. Pengurangan aktivitas dan inhibitor (misalnya, rotenon) telah terbukti menyebabkan kerusakan mitokondria seperti penurunan potensi mitokondria, dengan pelepasan sitokrom C dan aktivasi kaskade caspase serta kematian sel akhir. Disfungsi

mitokondria seperti gangguan mitofagi, diidentifikasi sebagai kerusakan oleh karena efek gen terkait *Parkinson Disease* tertentu seperti Parkin, PINK1 dan DJ1. Penelitian juga telah menunjukkan bahwa kerusakan mitokondria meningkatkan akumulasi dopamin teroksidasi dan penurunan glukoserebrosidase.¹⁰

3. *Impairment of protein clearance (involving key ubiquitin-proteasome and autophagy-lysosomal systems)*

Kelainan respons imun bawaan dan adaptif telah diidentifikasi pada pasien Parkinson Disease, termasuk peningkatan sitokin proinflamasi dan populasi sel imun yang berubah (seperti monosit dan prekursorinya). Pernyataan ini didukung oleh studi asosiasi klinis yang juga menunjukkan adanya hubungan antara penyakit autoimun dan Parkinson Disease, bukti aktivasi sel inflamasi (seperti mikroglia) pada molekuler pencitraan dan fitur peradangan saraf.¹⁰

Manifestasi Klinis & Perjalanan Penyakit

Tanda khusus pada *Parkinson Disease* adalah *Meyerson's sign* yaitu tidak dapat mencegah mata berkedip-kedip bila daerah glabella diketuk berulang. Ketukan berulang (2 x/detik) pada glabella membangkitkan reaksi berkedip-kedip secara terus menerus.

Pasien *Parkinson Disease* juga memiliki banyak masalah kesehatan mulut selain disfagia, seperti berkurangnya jumlah gigi, lebih banyak karies gigi, kesehatan periodontal yang buruk dan kesulitan mengunyah.¹²

Gejala pada *Parkinson Disease* dibagi menjadi dua, yaitu gejala motorik dan gejala non-motorik. Gejala motorik pada *Parkinson Disease* yang paling umum adalah tremor, kekakuan otot, dan kelambatan gerakan (bradykinesia). Seseorang dengan *Parkinson Disease* juga akan mengalami masalah pada postur tubuh, keseimbangan, koordinasi, dan cara berjalan. Sedangkan gejala umum non-motorik pada *Parkinson Disease* adalah gangguan tidur, konstipasi, ansietas, depresi, dan kelelahan.¹³

Gejala motorik pada Parkinson Disease:¹⁴

1. Tremor

Tremor khas pada *Parkinson Disease* adalah tremor ritmis yang lambat dan biasanya dimulai dengan satu tangan, kaki, atau tungkai dan akhirnya bisa mempengaruhi kedua sisi tubuh. Tremor juga bisa terjadi di rahang, dagu, mulut, atau lidah. Klasik tremor pada *Parkinson Disease* adalah *resting-tremor*, terjadi saat anggota tubuh yang terkena sedang istirahat. *Action-tremor* adalah tremor yang terjadi dengan gerakan yang disengaja. Selain itu, beberapa penderita *Parkinson Disease* juga dapat merasakan *internal-tremor* yang belum tentu terlihat oleh orang lain.

2. Rigiditas

Rigiditas dapat terjadi pada anggota tubuh. Rigiditas merupakan gejala awal dari Parkinson Disease, sering disalahartikan dengan arthritis atau masalah ortopedi.

3. Bradikinesia

Bradikinesia atau yang disebut dengan "gerakan lambat". Bentuk bradikinesia pada *Parkinson Disease* dapat berupa hipomimia (berkurangnya ekspresi wajah dan mengedip mata, wajah topeng), hipofonia (suara yang pelan), mikrografia (tulisan yang menjadi kecil) dll.

4. Gangguan Postural

Gangguan postural termasuk ketidakmampuan untuk mempertahankan postur yang tegak. Masalah keseimbangan seperti ini pada *Parkinson Disease* terkait dengan kecenderungan jatuh ke belakang (retropulsi). Gangguan postur tubuh yang menonjol merupakan gejala awal yang mungkin menunjukkan bahwa diagnosis benar.

5. Gangguan gait

Bradikinesia dan gangguan postural menyebabkan kesulitan berjalan. Langkah-langkahnya mungkin menjadi lambat dan kecil atau langkah cepat dan pendek (*festination*).

Gejala non-motorik pada Parkinson Disease:¹⁵

1. Gangguan pada Indera Penciuman

Penurunan kepekaan terhadap bau (hiposmia) atau hilangnya bau (anosmia) seringkali merupakan gejala awal Parkinson Disease.

2. Gangguan Tidur

Beberapa orang dengan *Parkinson Disease* mengalami gangguan siklus tidur yang normal. Kebanyakan dari mereka akan tidur siang sepanjang hari, menyebabkan ketidakmampuan untuk tidur di malam hari. Orang dengan PD juga dapat berbicara saat tidur, terutama selama *rapid eye movement* (REM) yang disebut *REM sleep behavior disorder*.

3. Depresi dan Ansietas

Depresi adalah gejala *Parkinson Disease* non-motorik yang cukup umum. Tingkat keparahan dapat diukur dan dapat membaik dengan pengobatan PD, obat antidepresan, atau psikoterapi seperti *cognitive behavioral therapy* (CBT). Terapi kelompok atau keluarga juga dapat membantu meringankan depresi. Ansietas juga terjadi pada Parkinson Disease.

Beberapa kasus, kecemasan mungkin memerlukan pengobatan. Sama halnya dengan depresi, psikoterapi seperti CBT dapat membantu mengatasi kecemasan.

4. Fatigue

Fatigue merupakan gejala *Parkinson Disease* yang kompleks yang tidak diketahui pasti penyebabnya. Namun, diketahui bahwa kelelahan sangat sering dikaitkan dengan

depresi dan gangguan tidur yang terjadi.

5. Penurunan Kognitif

Pada orang tua dengan *Parkinson Disease* lanjut akan bermasalah dengan kemampuan kognitif seperti pemikiran, pencarian kata, dan penilaian umum. Beberapa penelitian melaporkan kesulitan dalam *multi-tasking* dan mengatur aktivitas sehari-hari.

6. Penurunan Berat Badan

Penurunan berat badan adalah gejala umum PD, termasuk nafsu makan menurun (anoreksia), kesulitan menelan, masalah pencernaan seperti kronis sembelit.

Penegakkan Diagnosa

Kriteria diagnostik (Kriteria Hughes):¹⁶

1. Possible : Terdapat salah satu gejala utama: – Tremor istirahat – Rigiditas – Bradikinesia – Kegagalan refleks postural
2. Probable Bila terdapat kombinasi dua gejala utama (termasuk kegagalan refleks postural) atau satu dari tiga gejala pertama yang tidak simetris (dua dari empat tanda motorik)
3. Definite Bila terdapat kombinasi tiga dari empat gejala atau dua gejala dengan satu gejala lain yang tidak simetris (tiga tanda kardinal) Bila semua tanda-tanda tidak jelas sebaiknya dilakukan pemeriksaan ulangan beberapa bulan kemudian.

Berdasarkan studi patologis, ada langkah bijak untuk melihat degenerasi neuron selama bertahun-tahun, berikut setiap tempat yang sesuai dengan spesifik simtomatologi pada *Parkinson Disease*.

Tabel Braak staging of Lewy body deposition

Stage	Sites affected by Lewy bodies	Major symptoms
I	Dorsal motor nucleus of the vagus nerve and olfactory tract	Constipation, anosmia
II	Locus coeruleus and subcoeruleus complex	Sleep and mood dysfunction
III	Substantia nigra	Motor symptoms of Parkinson disease
VI-V	Cortical involvement	Dementia, psychosis

Pencitraan yang dapat digunakan termasuk:¹⁷

1. *Magnetic resonance imaging* (MRI) yang memeriksa struktur otak. Meski tidak ada fitur khusus pada MRI yang dapat memastikan diagnosis Parkinson Disease, namun MRI dapat menunjukkan diagnosis lain selain Parkinson Disease.

2. DaTscan atau *radiopharmaceutical imaging* tes yang mengukur fungsi dopamin di otak. Bekerja dengan mengikat *dopamine transporters* (DaT) di otak.
3. *Positron emission tomography* (PET), yang dapat mengukur fungsi otak tertentu. PET dapat digunakan sebagai alat untuk membantu diagnosis *Parkinson Disease* dan sindrom parkinsonian.

Tatalaksana

Penanganan *Parkinson Disease* tertuju pada perbaikan gejala dan mempertahankan *lifestyle* yang positif. Memperbaiki gejala pada *Parkinson Disease* dapat berupa pengobatan dan pembedahan dalam kasus tertentu.

Menjaga aktivitas fisik dan kesehatan mental, diet sehat serta mengkonsumsi obat-obatan membantu kebanyakan orang dengan *Parkinson Disease* dapat mempertahankan gaya hidup yang aktif dan terus bekerja.¹⁸

Mengatasi gejala pada *Parkinson Disease* melalui:¹⁹

1. *Lifestyle*, termasuk olahraga teratur dan diet sehat

Dalam penanganan *Parkinson Disease*, *lifestyle* adalah salah satu hal pertama yang harus difokuskan. Memulai atau melanjutkan jadwal olahraga yang teratur dapat membuat mobilitas aktif dan stabil. Beberapa studi penelitian telah menunjukkan bahwa rutinitas olahraga teratur seperti berjalan, latihan kekuatan, atau Tai Chi dapat membantu mempertahankan bahkan meningkatkan mobilitas, keseimbangan, dan koordinasi pada orang dengan *Parkinson Disease*.¹⁹

Tidak ada diet khusus pada *Parkinson Disease*, namun dengan mengkonsumsi makanan sehat untuk meningkatkan asupan serat seperti buah dan sayur dapat membantu meringankan konstipasi. Banyak minum air putih atau minuman non-alkohol dan bebas kafein lainnya memastikan tubuh sudah cukup terhidrasi, keadaan ini dapat mengurangi kemungkinan terjadinya hipotensi dan konstipasi.²⁰

Pengobatan²¹

- a. Kombinasi obat yang paling efektif pada *Parkinson Disease* adalah kombinasi Carbidopa-Levodopa yang dimaksudkan untuk meningkatkan kadar dopamin otak, yang kurang pada penderita *Parkinson Disease*. Levodopa yang diubah menjadi dopamin di otak akan meningkatkan kadar dopamin otak. Levodopa dapat mengurangi tremor, kaku, dan gerakan lambat pada orang dengan idiopatik *Parkinson Disease*.
- b. Bentuk alternatif dari Carbidopa-Levodopa *infusion* lain yang disetujui oleh FDA pada tahun 2015 ini ditujukan untuk orang dengan penyakit yang lebih lanjut, yang gejalanya tidak

lagi merespons dengan baik terhadap karbidopa-levodopa oral. Orang dengan *Parkinson Disease* dapat menerima karbidopa-levodopa dalam bentuk gel melalui pompa infus. Efek samping dari infus karbidopa-levodopa sama dengan karbidopa-levodopa oral, tetapi banyak dikaitkan dengan insiden neuropati perifer yang lebih tinggi (mati rasa atau hilangnya sensasi di jari tangan atau kaki).

c. Dopamine Agonists (Pramipexole, Ropinirole, Rotigotine, Apomorphine), obat ini meniru aktivitas dopamin. Dopamin dapat diberikan tunggal pada tahap awal *Parkinson Disease* atau sebagai tambahan untuk karbidopa-levodopa.

d. COMT *inhibitors* (Entacapone, Tolcapone), kadang-kadang digunakan dengan karbidopa-levodopa. Seperti karbidopa, obat ini mencegah kerusakan levodopa sebelum mencapai otak. Hasilnya banyak levodopa yang berhasil masuk ke otak dan selanjutnya akan diubah menjadi dopamin.

e. *Selective MAO-B inhibitors* (Rasagiline, Selegiline, Safinamide), bekerja dengan memblokir enzim MAO-B di otak yang mampu memecah dopamin.

f. Antikolinergik (Benztropine, Trihexyphenidyl), sering digunakan untuk penanganan *Parkinson Disease* sebagai obat tambahan untuk terapi. Antikolinergik sering diresepkan untuk mengurangi tremor pada Parkinson Disease.

g. Adenosine *inhibitors* (Istradefylline), memblokir efek adenosin reseptor. Seperti dopamin, adenosin adalah neurotransmitter bekerja di basal ganglia, kerja obat ini akan mempengaruhi struktur terdalam otak pada Parkinson Disease.

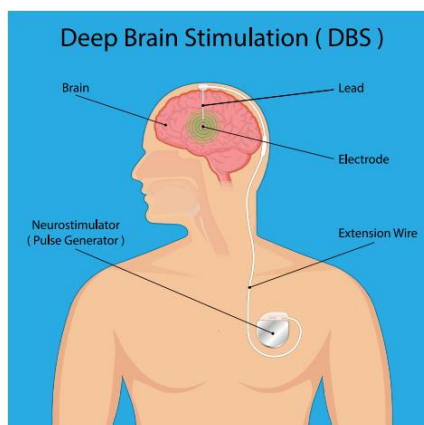
Pembedahan

DBS (*Deep brain stimulation*) adalah prosedur bedah saraf untuk orang dengan *Parkinson Disease* tingkat lanjut yang mempunyai respon baik terhadap levodopa, tetapi terjadi fluktuasi gerakan motorik yang signifikan termasuk diskinesia. DBS juga dapat digunakan untuk mengobati tremor yang resistan terhadap obat, dengan merangsang poin-poin tertentu di *motor control circuits* otak, DBS "*rebalances*" *circuits*, memulihkan kontrol gerakan normal sampai tingkat tertentu. DBS melibatkan implantasi elektroda tipis dan permanen pada bagian dalam otak yang dipilih.²² Denyut dioperasikan dengan baterai generator, seperti alat pacu jantung yang ditanamkan di bawah kulit dada atau perut. Generator terhubung ke elektroda stimulator melalui kabel di bawah kulit kepala dan leher.

Prosedur DBS dikaitkan dengan kemungkinan kecil infeksi, stroke, perdarahan, atau komplikasi yang berhubungan dengan anestesi.²³

Gambar Deep Brain Stimulation²⁴

Komplikasi



Komplikasi non-motorik dapat terjadi seperti gangguan tidur sering terjadi pada Parkinson Disease. Tidur malam yang terganggu dan rasa mengantuk yang berlebihan di siang hari (somnolen). Gangguan tidur di malam hari terjadi pada 60-98% pasien dan berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit dan asupan levodopa. Gangguan perilaku tidur REM; *sleep behavioral disorder/RBD*), gerakan tungkai berkala saat tidur dan *restless leg syndrome* (RLS).²⁴ Keterlibatan kognitif pada Parkinson Disease umumnya terjadi 10 tahun atau lebih setelah onset gejala motorik. Frekuensi demensia bervariasi, tetapi dapat dipastikan sekitar 40% dari seluruh pasien Parkinson Disease mengalaminya. Depresi pada Parkinson Disease dengan prevalensi hingga 50% dan terjadi pada semua tahap penyakit. Pasien harus diskriminasi terhadap gangguan metabolik yang mendasari seperti hipotiroidisme yang dapat dengan mudah disalahartikan sebagai penyakit depresi.²⁵

Prognosis

Terapi medikamentosa merupakan pilihan utama terapi simptomatis *Parkinson Disease* saat ini. Kerjasama penanganan terpadu multidisiplin sangat membantu pasien dalam mempertahankan kualitas hidup yang optimal.²⁶

Kesimpulan

Parkinson Disease merupakan gangguan fungsi otak yang disebabkan oleh proses degenerasi ganglia basalis pada sel substansia nigra pars compacta (SNc) dan ditandai dengan karakteristik seperti tremor saat istirahat, kekakuan otot dan sendi (*rigidity*), kelambanan gerak dan bicara (bradikinesia) serta instabilitas posisi tegak (*postural instability*).²⁷

Manifestasi yang dapat ditemukan pada penderita *Parkinson Disease* adalah gejala motorik utama berupa resting tremor, kekakuan, bradikinesia dan abnormalitas postural, serta memiliki gejala motorik dan non motorik tambahan. Kategori luas fungsi motorik pada *Parkinson Disease* dapat dinilai melalui Skala Hoehn dan Yahr (HY). Skala Hoehn dan Yahr menangkap pola khas gangguan motorik progresif. Skala Hoehn dan Yahr memiliki 5 tingkat

stadium yang menggambarkan progresifitas *Parkinson Disease* dimana menunjukkan manifestasi klinis yang berbeda.²⁸

Pengobatan *Parkinson Disease* saat ini bertujuan untuk mengurangi gejala motorik dan memperlambat progresivitas penyakit. Tetapi selain gangguan motorik *Parkinson Disease* juga mengakibatkan gejala non motorik seperti depresi dan penurunan kognitif, disamping terdapat efek terapi obat jangka panjang. Hal tersebut tentu saja mempengaruhi kualitas hidup penderita *Parkinson Disease*. Peningkatan kualitas hidup adalah penting sebagai tujuan pengobatan.²⁹

DAFTAR REFERENSI

1. Acidic GF (2021) Research paper: paeonol protection against intrastri- atal 6-hydroxydopamine rat model of Parkinson's disease. *Basic Clin Neurosci* 12:43–56.
2. Adam H, Gopinath SCB, Arshad MKM et al (2021) Distinguishing normal and aggregated alpha-synuclein interaction on gold nanorod incorporated zinc oxide nanocomposite by electrochemi- cal technique. *Int J Biol Macromol* 171:217–224. [https://doi.org/ 10.1016/j.ijbiomac.2021.01.014](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.01.014)
3. Aghili Z, Nasirizadeh N, Divsalar A et al (2018) A highly sensitive miR-195 nanobiosensor for early detection of Parkinson's dis- ease. *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 46:32–40. <https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1411930>
4. Ball N, Teo WP, Chandra S, Chapman J (2019) Parkinson's disease and the environment. *Front Neurol*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00218>
5. Banigo AT, Azeez TO, Ejeta KO et al (2020) Nanobiosensors: applica- tions in biomedical technology. *IOP Conf Ser*. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/805/1/012028>
6. Barrett MJ, Sargent L, Nawaz H et al (2021) Antimuscarinic anticho- linergic medications in Parkinson disease: to prescribe or depre- scribe? *Movement Disord Clin Pract* 8:1181–1188. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13347>
7. Carbone F, Djamshidian A, Seppi K, Poewe W (2019) Apomorphine for Parkinson's disease: efficacy and safety of current and new formulations. *CNS Drugs* 33:905–918. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00661-z>
8. Chang KH, Chen CM (2020) The role of oxidative stress in Parkin- son's disease. *Antioxidants* 9:1–32. <https://doi.org/10.3390/antiox9070597>
9. Dahbour SS, Al Murr MJ, Oweis LH et al (2022) Non-motor manifesta- tion of Parkinson's disease: a cross-sectional study in a teaching hospital in Jordan. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. <https://doi.org/10.1186/s41983-022-00559-6>
10. Day JO, Mullin S (2021) The genetics of parkinson's disease and impli- cations for clinical practice. *Genes*. <https://doi.org/10.3390/genes12071006>
11. DeTure MA, Dickson DW (2019) The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener* 14:32
12. Dixit S, Bohre K, Singh Y et al (2023) A Comprehensive review on AI-enabled models for Parkinson's disease diagnosis. *Electron-ics* 12(4):783
13. Erkmen C, Selcuk O, Unal DN et al (2022) Layer-by-layer modification strategies for electrochemical detection of biomarkers. *Biosens Bioelectron* 12:100270. <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2022.100270>
14. Fruncillo S, Su X, Liu H, Wong LS (2021) Lithographic processes for the scalable fabrication of micro- and nano-structures for bio- chips and biosensors. *ACS Sens*. <https://doi.org/10.1021/acssens.0c02704>

15. Gajdosova V, Lorencova L, Kasak P, Tkac J (2020) Electrochemical nanobiosensors for detection of breast cancer biomarkers. *Sensors (switzerland)* 20:1–37. <https://doi.org/10.3390/s20144022>
16. Hyun J, Young K, Suh J et al (2021) Technological advances in electrochemical biosensors for the detection of disease biomarkers. *Biomed Eng Lett* 11:309–334. <https://doi.org/10.1007/s13534-021-00204-w>
17. Ionescu RE (2022) Use of cysteamine and glutaraldehyde chemicals for robust functionalization of substrates with protein biomarkers—an overview on the construction of biosensors with different transductions. *Biosensors*. <https://doi.org/10.3390/bios12080581>
18. Ivanidze J, Skafida M, Pandya S et al (2020) Molecular imaging of striatal dopaminergic neuronal loss and the neurovascular unit in Parkinson disease. *Front Neurosci* 14:1–9. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.528809>
19. Jang SJ, Lee CS, Kim TH (2020) α -Synuclein oligomer detection with aptamer switch on reduced graphene oxide electrode. *Nanomaterials* 10:1–11. <https://doi.org/10.3390/nano10050832>
20. Rai SN, Zahra W, Sen SS et al (2019) Anti-inflammatory activity of ursolic acid in MPTP-induced parkinsonian mouse model. *Neurotox Res* 36:452–462. <https://doi.org/10.1007/s12640-019-00038-6>
21. Rivero-ríos P, Romo-lozano M, Fasiczka R, Naaldijk Y (2020) LRRK2-related Parkinson's disease due to altered endolysosomal biology with variable lewy body pathology: a hypothesis. *Front Neurosci* 14:1–16. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00556>
22. Russillo MC, Andreozzi V, Erro R et al (2022) Sex differences in Parkinson's disease: from bench to bedside. *Brain Sci* 12(7):917
23. Selvaraj S, Piramanayagam S (2019) Impact of gene mutation in the development of Parkinson's disease. *Genes Dis* 6(2):120–128. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2019.01.004>
24. Shabani L, Abbasi M, Azarnew Z et al (2023) Neuro-nanotechnology: diagnostic and therapeutic nano-based strategies in applied neuroscience. *Biomed Eng Online* 22:1–41. <https://doi.org/10.1186/s12938-022-01062-y>
25. Sharma P, Pandey V, Sharma MMM et al (2021) A review on biosensors and nanosensors application in agroecosystems. *Nanoscale Res Lett*. <https://doi.org/10.1186/s11671-021-03593-0>
26. Shi M, Chai Y, Zhang J, Chen X (2022) Endoplasmic reticulum stress-associated neuronal death and innate immune response in neurological diseases. *Front Immunol* 12:1–26. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.794580>
27. Tolosa E, Garrido A, Scholz SW et al (2022) Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 20:385–397. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00030-2.Challenges](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00030-2.Challenges)
28. Tran J, Anastacio H, Bardy C (2020) Genetic predispositions of Parkinson's disease revealed in patient-derived brain cells. *NPJ Parkinson's Dis*. <https://doi.org/10.1038/s41531-020-0110-8>
29. Verger A, Grimaldi S, Ribeiro MJ et al (2021) Single photon emission computed tomography/positron emission tomography molecular imaging for Parkinsonism: a fast-developing field. *Ann Neurol* 90:711–719. <https://doi.org/10.1002/ana.26187>