

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KUALITAS HIDUP
PENDERITA PENYAKIT PARKINSON di POLIKLINIK SARAF RS DR KARIADI**
**Factors associate with Quality of Life on Parkinson Disease in Neurology Out
Patient Department of Dr Kariadi Hospital**



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2 dan
memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf**

ROBERT SILITONGA

**PROGRAM PASCASARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT SARAF
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

SEMARANG

2007

Laporan Penelitian

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KUALITAS HIDUP

PENDERITA PENYAKIT PARKINSON

di POLIKLINIK SARAF RS DR KARIADI

**Telah dipertahankan didepan tim penguji tanggal 8 Agustus 2007 dan
dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima**

Disusun oleh

ROBERT SILITONGA

G4A002115

**Menyetujui
Komisi Pembimbing**

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

**Prof Dr. Amin Husni, SpS(K),Msc
KGer**

NIP. 130 527 449

Dr. Kris Pranarka SpF,SpPD

NIP. 130 368 066

Ketua Program Studi

Ilmu Penyakit Saraf

Ketua Program Studi Magister

Ilmu Biomedik Program Pascasarjana

Dr. Endang Kustiowati, SpS(K)

NIP. 140.161.149

Prof. Dr. H. Soebowo, SpPA(K)

NIP. 130.352.549

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas segala limpahan rahmat dan hidayahNya, sehingga penulis mendapatkan hikmah pengetahuan dalam menyelesaikan karya akhir dengan judul

”FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KUALITAS HIDUP PENDERITA PENYAKIT PARKINSON di POLIKLINIK SARAF RS DR KARIADI”, yang merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Studi Magister Ilmu Biomedik - Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini saya mengucapkan rasa hormat, terima kasih dan penghargaan yang setulus-tulusnya kepada guru-guru saya atas segala bantuan dan bimbingannya, selama menempuh pendidikan ini.

Pertama-tama ucapan terimakasih saya haturkan kepada yang terhormat Prof. Dr. Susilo Wibowo, MSc, SpAnd selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang dan Prof. Ir. Eko Budiharjo, MSc selaku mantan Rektor Universitas Diponegoro Semarang beserta jajarannya yang telah memberi ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis-I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf dan Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Kepada yang terhormat Bapak Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP Dr. Soeyoto, PAK, SpKK, mantan dekan Prof. Dr. Kabulahman, Sp.KK(K) dan Bapak Direktur RSUP Dr. Kariadi Dr. Budi Riyanto, SpPD-KTI, MSc serta Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Prof. Dr. H. Soebowo, Sp. PA(K) yang telah memberikan kesempatan kepada saya dalam menempuh pendidikan ini.

Yang terhormat (Alm). Prof. DR. Dr. Bambang Hartono, SpS(K) saat penelitian ini selaku Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang dan Dr. H. M. Naharuddin Jennie, SpS(K) selaku Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk dapat mengikuti pendidikan spesialisasi dan senantiasa memberikan nasehat, bimbingan dan dukungan moril selama ini.

Kepada yang terhormat Dr. Endang Kustiowati, SpS(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan kesempatan, nasehat, bimbingan dan dukungan moril selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.

Kepada yang terhormat Prof dr. Amin Husni, SpS(K),Msc selaku pembimbing utama dan Dr. Kris Pranarka SpF,SpPD KGer selaku pembimbing kedua atas petunjuk, bimbingan, kesabaran dan waktunya sehingga karya akhir ini dapat saya selesaikan.

Kepada yang terhormat Dr. Dani Rahmawati, SpS selaku sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan dan dukungan moril selama saya menempuh pendidikan ini.

Kepada yang terhormat Bapak dan Ibu guru saya, (Alm) Dr. Soedomo Hadinoto, SpS(K), Dr. M. Noerjanto, SpS(K), Dr. Setiawan, SpS(K), Dr. R.B. Wirawan, SpS(K), Prof. Dr. MI Widiastuti, PAK, Sp.S(K), MSc. Prof. Dr. Amin Husni, PAK, SpS(K), MSc, Dr. Dodik Tugasworo, SpS, Dr. Aris Catur Bintoro, SpS, Dr. Retnaningsih, SpS dan Dr. Hexanto Muhartomo, SpS, MKes yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama saya mengikuti program pendidikan spesialisasi ini.

Ucapan terima kasih dan penghargaan juga saya sampaikan kepada semua rekan residen Neurologi yang telah memberi bantuan dan petunjuk dalam pelaksanaan penelitian kami serta seluruh paramedis di bangsal Saraf dan Bedah Saraf, poliklinik Saraf maupun elektrofisiologi, juga Bapak Sibud, Bapak Toib dan Ibu Yuli Astuti yang banyak membantu saya dalam mengikuti pendidikan ini.

Kepada yang terhormat Dr. Suhartono M.Kes yang telah memberikan masukan dan bimbingan dalam hal metodologi penelitian dan analisis data hingga karya akhir ini selesai.

Pasien-pasien yang selama ini menjadi subyek dalam kami belajar dan dalam penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan, saya ucapkan banyak terima kasih dan penghargaan yang sedalam-dalamnya.

Kepada Ayahanda dr B Silitonga SpB (Alm) dan Ibunda N br. L Tobing, serta Bapak M Angkat dan ibu M br Manalu beserta seluruh kakak-kakak dan adik-adik, saya mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya atas doa, dorongan dan segala bantuan baik moril maupun material serta pengertiannya dalam meraih cita-cita dan pengharapan saya.

Ucapan yang tulus terutama juga penulis sampaikan kepada istri tercinta Lisbeth br Angkat dan anak kami tersayang Ester Lisa Irene br Silitonga atas cinta kasih, pengorbanan, semangat, dorongan, serta motivasi dalam menyelesaikan karya akhir ini.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih sangat banyak kekurangannya, oleh karena itu kritik dan saran kami harapkan untuk perbaikannya. Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam saya menyampaikan permintaan maaf sebesar-besarnya kepada semua pihak, bila dalam proses pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari ada tutur kata dan sikap yang kurang berkenan dihati. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Juni 2007

Penulis

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KUALITAS
HIDUP PENDERITA PENYAKIT PARKINSON di POLIKLINIK SARAF
RS DR KARIADI**

Robert Silitonga*, Amin Husni, Kris Pranarka*****

ABSTRAK

Latar Belakang: Pengobatan penyakit Parkinson saat ini bertujuan untuk mengurangi gejala motorik dan memperlambat progresivitas penyakit. Tetapi selain gangguan motorik penyakit Parkinson 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 penyakit Parkinson. Peningkatan kualitas hidup adalah penting sebagai tujuan pengobatan pada penyakit kronis. Pada penelitian ini bertujuan mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup Penderita Parkinson .

Metode penelitian: Penelitian ini merupakan penelitian observasional secara *cross sectional*. Pengambilan data dari semua pasien Parkinson yang dirawat di Instalasi Rawat Jalan RS Dr.Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi. Variabel bebas adalah umur, jenis pengobatan, kejadian depresi, aktivitas sosial, stadium penyakit Parkinson, gangguan kognitif dan diskinesia, sedangkan variabel tergantung skor PDQ-39.

Hasil: 31 pasien yang mengikuti penelitian. Terdapat perbedaan bermakna rerata skor PDQ-39 ($p < 0,05$) dari variabel kejadian depresi, aktivitas sosial dan stadium penyakit.

Simpulan: Terdapat hubungan antara stadium penyakit, kejadian depresi dan aktivitas sosial dengan kualitas hidup.

Kata kunci: Penyakit Parkinson – PDQ-39 – Kualitas Hidup.

* Peserta MS PPDS I Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

** Staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

*** Staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Sub Bag. Geriatri Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Factors associate with Quality of Life on Parkinson Disease in Neurology Out Patient Department of Dr Kariadi Hospital

Robert Silitonga*, Amin Husni, Kris Pranarka*****

ABSTRACT

Background: The management of Parkinson disease recently focused to limit movement disorder and to inhibit progresivity of the disease. Parkinson disease not only gives manifestasion on movement disorder but also incidence of depression, cognitive impairment and long term drugs side effects that influences quality of life. The improvement of Quality of life is important as a goal in management on chronic disease. The study was focused on identifying factors that influence Quality of Life on Parkinson patients.

Methods: A cross sectional observation study. Subjects were all Parkinson patient in neurology out patient Department of Dr Kariadi Hospital Semarang which are selected by inclusion and exclusion criteria. The independent variables of the study are age, drugs, depression, social activity, stadium of the disease, cognitive impairment and diskinesia, while dependent variable is PDQ-39 score.

Results: There were 31 patients, which complete the study. The variables difference were statistically significant ($p < 0, 05$) on variables depression, social activity and stadium of the disease.

Conclusions: There was an association between depression, social activity and stadium of the disease with quality of life.

Key Words: Parkinson disease - PDQ-39 – Quality of Life.

* Resident Department of Neurology, Medical Faculty Diponegoro University/Dr.Kariadi Hospital Semarang.

** Department of Neurology, Medical Faculty Diponegoro University/Dr. Kariadi Hospital Semarang.

*** Department of Geriatric Medicine, Medical Faculty Diponegoro University/Dr. Kariadi Hospital Semarang.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Originalitas Penelitian.....	3
1.4 Tujuan... ..	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kualitas Hidup.....	5
2.1.1 Definisi Kualitas Hidup.....	5
2.1.2 Ruang Lingkup Kualitas Hidup.....	6
2.1.3 Pengukuran Kualitas Hidup.....	7
2.2. Penyakit Parkinson.....	9
2.2.1 Definisi	9
2.2.2 Diagnosis.....	10
2.2.3 Patofisiologi.....	11

2.2.4	Gambaran Klinis.....	13
2.2.5	Pengobatan Penyakit Parkinson.....	18
2.2.6	Kajian Biomolekuler Penyakit Parkinson.....	19
2.2.6.1	Patogenesis	19
2.2.6.2	Patofisiologi.....	22
2.3.	Kualitas Hidup Parkinson	23
2.3.1	Pengukuran Kualitas Hidup Penyakit Parkinson.....	23
2.3.1.1	<i>Content Validity</i>	25
2.3.1.2	<i>Construct Validity</i>	26
2.3.2	Parkinson's Disease Questionnair (PDQ-39).....	27
2.4.	Kerangka Teori.....	29
2.5.	Kerangka Konsep.....	30
2.6.	Hipotesis.....	31
BAB 3 METODE PENELITIAN		32
3. 1	Jenis Penelitian.....	32
3. 2	Rancang Bangun Penelitian.....	32
3. 3	Subyek Penelitian.....	33
3. 4	Jumlah Sampel.....	33
3. 5	Alur Penelitian.....	34
3. 6	Tempat dan Waktu Penelitian	34
3. 7	Peralatan.....	34
3. 8	Identifikasi Variabel... ..	35
3. 9	Analisis Data.....	36
3.10	Etika Penelitian.....	37
BAB 4 HASIL PENELITIAN		39
4.1	Analisis Univariat.....	39
4.2	Analisis Bivariat.....	42
BAB 5 PEMBAHASAN		51

BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	63

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Proporsi penduduk Lanjut Usia (≥ 60 tahun) di Indonesia semakin bertambah, yaitu 5,4 % pada tahun 1980 menjadi 6,1% pada tahun 1995.¹ Proporsi penduduk Lanjut Usia di Propinsi Jawa Tengah tahun 2000 6,1 % dan 6,3% pada tahun 2001.² Peningkatan ini antara lain karena keberhasilan program pembangunan nasional khususnya pembangunan kesehatan sehingga berhasil meningkatkan angka harapan hidup, dari usia 52,41 tahun pada tahun 1980 menjadi usia 67,97 tahun pada tahun 2000. Peningkatan proporsi penduduk Lanjut Usia mempunyai konsekuensi tersendiri, sebagai akibat menurunnya fungsi tubuh menyebabkan makin tingginya penyakit degeneratif pada kelompok usia tersebut.

Penyakit Parkinson adalah penyakit neurodegeneratif yang paling lazim setelah penyakit Alzheimer, dengan insidens di Inggris kira-kira 20/100.000 dan prevalensinya 100-160/100.000. Prevalensinya kira-kira 1 % pada umur 65 tahun dan meningkat 4-5% pada usia 85 tahun.^{3,4,5}

Pengobatan penyakit Parkinson saat ini bertujuan untuk mengurangi gejala motorik dan memperlambat progresivitas penyakit. Tetapi selain gangguan motorik penyakit Parkinson 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 penyakit Parkinson. Peningkatan kualitas hidup adalah penting sebagai tujuan pengobatan.

Penelitian di luar negeri mengenai kualitas hidup penderita penyakit Parkinson cukup banyak pada dekade terakhir. Sejumlah parameter kualitas hidup telah diteliti untuk dapat mengukur kualitas hidup penderita penyakit Parkinson.⁶ Sedangkan penelitian mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup penderita Parkinson telah dilakukan di Inggris⁷ dan di Norwegia^{8,9}. Dari hasil penelitian diatas faktor demografi seperti umur, jenis kelamin, lamanya sakit, sosioekonomi tidak berhubungan dengan kualitas hidup penderita Parkinson, tetapi stadium penyakit, gangguan kognitif dan keadaan depresi berhubungan dengan kualitas hidup Parkinson.

Di Indonesia belum pernah ada penelitian yang meneliti kualitas hidup penderita penyakit Parkinson. Oleh karena itu penelitian ini dimaksudkan untuk dapat mengetahui faktor –faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup penderita penyakit Parkinson, yang pada akhirnya dapat digunakan sebagai bahan pemikiran peningkatan pelayanan kesehatan penderita penyakit Parkinson khususnya di Indonesia.

1.2 Rumusan masalah

Apakah faktor jenis kelamin, umur, stadium penyakit, jenis pengobatan, depresi, gangguan kognitif, gejala diskinesia dan aktivitas sosial berhubungan dengan kualitas hidup penderita Parkinson.

1.3 Originalitas penelitian

Hingga saat ini penelitian mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup penderita Parkinson di Indonesia belum pernah dikemukakan dalam literatur-literatur yang ada.

1.4 Tujuan

1.4.1 Tujuan umum

Membuktikan faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup penderita Parkinson.

1.4.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan antara jenis kelamin penderita Parkinson terdapat perbedaan rerata skor PDQ-39 .
2. Membuktikan adanya hubungan antara umur dengan skor PDQ-39 .
3. Membuktikan antara stadium penyakit penderita Parkinson terdapat perbedaan rerata skor PDQ-39.
4. Membuktikan antara jenis pengobatan penderita Parkinson terdapat perbedaan rerata skor PDQ-39.
5. Membuktikan antara kategori kejadian depresi terdapat perbedaan rerata skor PDQ-39.
6. Membuktikan antara penderita dengan gangguan kognitif dengan tanpa gangguan kognitif terdapat perbedaan rerata skor PDQ-39.

7. Membuktikan antara penderita dengan gejala diskinesia dan tanpa gejala diskinesia terdapat perbedaan rerata skor PDQ-39.
8. Membuktikan antara penderita dengan aktivitas sosial dan tanpa aktivitas sosial terdapat perbedaan rerata skor PDQ-39.

1.5 Manfaat penelitian

1. Mengetahui kualitas hidup penderita Parkinson yang berobat di poliklinik Saraf RS dr Kariadi. Dengan demikian dapat menjadi bahan evaluasi efektifitas pelayanan kesehatan khususnya terhadap penyakit Parkinson di kemudian hari.
2. Mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup penderita Parkinson. Dengan demikian dapat meningkatkan pelayanan kesehatan khususnya terhadap penyakit Parkinson dengan mengelola faktor-faktor tersebut.
3. Sebagai landasan bagi penelitian selanjutnya.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kualitas Hidup

2.1.1 Definisi Kualitas Hidup

Tidak mudah untuk mendefinisikan kualitas hidup secara tepat. Pengertian mengenai kualitas hidup telah banyak dikemukakan oleh para ahli, namun semua pengertian tersebut tergantung dari siapa yang membuatnya.

Seperti halnya definisi sehat, yaitu tidak hanya berarti tidak ada kelemahan atau penyakit, demikian juga mengenai kualitas hidup, kualitas hidup bukan berarti hanya tidak ada keluhan saja, akan tetapi masih ada hal-hal lain yang dirasakan oleh penderita, bagaimana perasaan penderita sebenarnya dan apa yang sebenarnya menjadi keinginannya.¹⁰

Menurut Calman yang dikutip oleh Hermann (1993) mengungkapkan bahwa konsep dari kualitas hidup adalah bagaimana perbedaan antara keinginan yang ada dibandingkan perasaan yang ada sekarang, definisi ini dikenal dengan sebutan “Calman’s Gap”. Calman mengungkapkan pentingnya mengetahui perbedaan antara perasaan yang ada dengan keinginan yang sebenarnya, dicontohkan dengan membandingkan suatu keadaan antara “dimana seseorang berada” dengan “di mana seseorang ingin berada”. Jika perbedaan antara kedua keadaan ini lebar, ketidakcocokan ini menunjukkan bahwa kualitas hidup

seseorang tersebut rendah. Sedangkan kualitas hidup tinggi jika perbedaan yang ada antara keduanya kecil.¹¹

Definisi kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan dapat diartikan sebagai respon emosi dari penderita terhadap aktivitas sosial, emosional, pekerjaan dan hubungan antar keluarga, rasa senang atau bahagia, adanya kesesuaian antara harapan dan kenyataan yang ada, adanya kepuasan dalam melakukan fungsi fisik, sosial dan emosional serta kemampuan mengadakan sosialisasi dengan orang lain.¹¹

Menurut Schipper yang dikutip oleh Ware (1992) mengemukakan kualitas hidup sebagai kemampuan fungsional akibat penyakit dan pengobatan yang diberikan menurut pandangan atau perasaan pasien.¹² Menurut Donald yang dikutip oleh Haan (1993), kualitas hidup berbeda dengan status fungsional, dalam hal kualitas hidup mencakup evaluasi subyektif tentang dampak dari penyakit dan pengobatannya dalam hubungannya dengan tujuan, nilai dan pengharapan seseorang, sedangkan status fungsional memberikan suatu penilaian obyektif dari kemampuan fisik dan emosional pasien.¹³

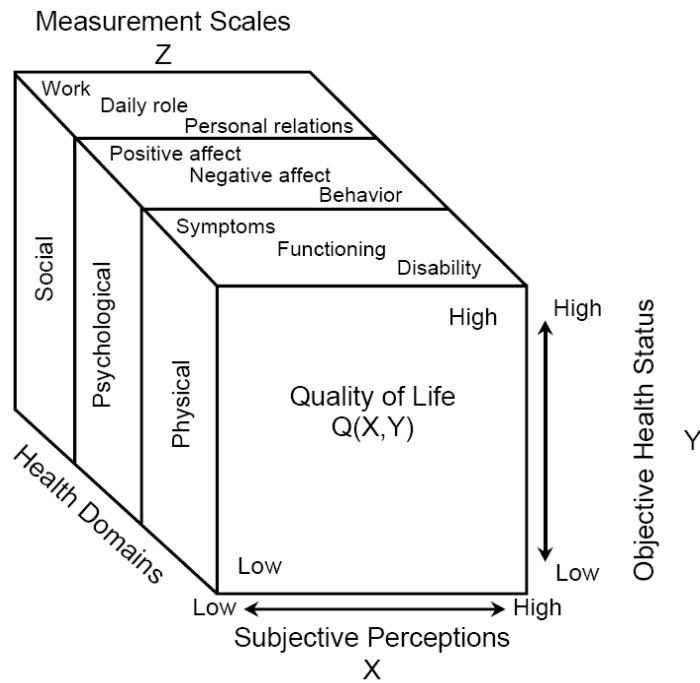
2.1.2. Ruang Lingkup Kualitas Hidup

Secara umum terdapat 5 bidang (domains) yang dipakai untuk mengukur kualitas hidup berdasarkan kuesioner yang dikembangkan oleh WHO (World Health Organization), bidang tersebut adalah kesehatan fisik, kesehatan psikologik, keleluasaan aktivitas, hubungan sosial dan lingkungan, sedangkan secara rinci bidang-bidang yang termasuk kualitas hidup adalah sbb :

1. Kesehatan fisik (physical health): kesehatan umum, nyeri, energi dan vitalitas, aktivitas seksual, tidur dan istirahat.
2. Kesehatan psikologis (psychological health): cara berpikir, belajar, memori dan konsentrasi.
3. Tingkat aktivitas (level of independence): mobilitas, aktivitas sehari-hari, komunikasi, kemampuan kerja.
4. Hubungan sosial (social relationship): hubungan sosial, dukungan sosial.
5. Lingkungan (environment), keamanan, lingkungan rumah, kepuasan kerja.¹¹

2.1.3. Pengukuran Kualitas Hidup^{12, 14}

Menurut Guyatt dan Jaescke yang dikutip oleh Ware dan Sherbourne (1952), kualitas hidup dapat diukur dengan menggunakan instrumen pengukuran kualitas hidup yang telah diuji dengan baik. Dalam mengukur kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan semua domain akan diukur dalam dua dimensi yaitu penilaian obyektif dari fungsional atau status kesehatan (aksis X) dan persepsi sehat yang lebih subyektif (aksis Y). Walaupun dimensi obyektif penting untuk menentukan derajat kesehatan, tetapi persepsi subyektif dan harapan membuat penilaian obyektif menjadi kualitas hidup yang sesungguhnya (Gb 1). Suatu instrument pengukuran kualitas hidup yang baik perlu memiliki konsep, cakupan, reliabilitas, validitas dan sensitivitas yang baik pula.



Gambar.1.: Skema pengukuran kualitas hidup.¹⁴

Secara garis besar instrumen untuk mengukur kualitas hidup dapat dibagi menjadi dua macam, yaitu instrumen umum (generic scale) dan instrumen khusus (specific scale). Instrumen umum ialah instrumen yang dipakai untuk mengukur kualitas hidup secara umum pada penderita dengan penyakit kronik. Instrumen ini digunakan untuk menilai secara umum mengenai kemampuan fungsional, ketidakmampuan dan kekuatiran yang timbul akibat penyakit yang diderita.

Salah satu contoh instrumen umum adalah the *Sickness Impact Profile (SIP)*, the *Medical Outcome Study (MOS) 36-item short-form Health Survey (SF-36)*. Sedangkan instrumen khusus adalah instrumen yang dipakai untuk mengukur

sesuatu yang khusus dari penyakit, populasi tertentu (misalnya pada orang tua) atau fungsi yang khusus (misalnya fungsi emosional), contohnya adalah “The Washington Psychosocial Seizure Inventory” (WPSI), ”The Liverpool Group”, “The Epilepsy Surgery Inventory”(ESI-55)

The MOS (SF - 36) merupakan salah satu contoh instrumen pengukuran kualitas hidup yang dipakai secara luas untuk berbagai macam penyakit, merupakan suatu isian berisi 36 pertanyaan yang disusun untuk melakukan survey terhadap status kesehatan yang dikembangkan oleh para peneliti dari Santa Monica, terbagi dalam 8 bidang, yaitu :

1. Pembatasan aktifitas fisik karena masalah kesehatan yang ada.
2. Pembatasan aktifitas sosial karena masalah fisik dan emosi.
3. Pembatasan aktifitas sehari-hari karena masalah fisik.
4. Nyeri seluruh badan.
5. Kesehatan mental secara umum.
6. Pembatasan aktifitas sehari-hari karena masalah emosi.
7. Vitalitas hidup.
8. Pandangan kesehatan secara umum

2.2. PENYAKIT PARKINSON

2.2.1 DEFINISI

Penyakit Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif sistem ekstrapiramidal yang merupakan bagian dari Parkinsonism yang secara patologis ditandai oleh adanya degenerasi ganglia basalis terutama di substansia nigra pars kompakta (SNC) yang disertai adanya inklusi sitoplasmik eosinofilik (Lewy bodies).¹⁵

Parkinsonism adalah suatu sindrom yang ditandai oleh tremor pada waktu istirahat, rigiditas, bradikinesia dan hilangnya refleks postural akibat penurunan dopamin dengan berbagai macam sebab.¹⁵

2.2.2. DIAGNOSIS^{15,16}

Diagnosis penyakit Parkinson berdasarkan klinis dengan ditemukannya gejala motorik utama antara lain tremor pada waktu istirahat, rigiditas, bradikinesia dan hilangnya refleks postural. Kriteria diagnosis yang dipakai di Indonesia adalah kriteria Hughes (1992) :

- *Possible* : didapatkan 1 dari gejala-gejala utama
- *Probable* : didapatkan 2 dari gejala-gejala utama
- *Definite* : didapatkan 3 dari gejala-gejala utama

Untuk kepentingan klinis diperlukan adanya penetapan berat ringannya penyakit dalam hal ini digunakan stadium klinis berdasarkan **Hoehn and Yahr** (1967) yaitu :

- Stadium 1: Gejala dan tanda pada satu sisi, terdapat gejala yang ringan, terdapat gejala yang mengganggu tetapi menimbulkan kecacatan, biasanya terdapat tremor pada satu anggota gerak, gejala yang timbul dapat dikenali orang terdekat (teman)
- Stadium 2: Terdapat gejala bilateral, terdapat kecacatan minimal, sikap/cara berjalan terganggu
- Stadium 3: Gerak tubuh nyata melambat, keseimbangan mulai terganggu saat berjalan/berdiri, disfungsi umum sedang
- Stadium 4: Terdapat gejala yang berat, masih dapat berjalan hanya untuk jarak tertentu, rigiditas dan bradikinesia, tidak mampu berdiri sendiri, tremor dapat berkurang dibandingkan stadium sebelumnya
- Stadium 5: Stadium kaketik (cachectic stage), kecacatan total, tidak mampu berdiri dan berjalan walaupun dibantu.

2.2.3. PATOFISIOLOGI^{5,16,17}

Secara umum dapat dikatakan bahwa penyakit Parkinson terjadi karena penurunan kadar dopamin akibat kematian neuron di pars kompakta substansia nigra sebesar 40 – 50% yang disertai adanya inklusi sitoplasmik eosinofilik (Lewy bodies).

Lesi primer pada penyakit Parkinson adalah degenerasi sel saraf yang mengandung neuromelanin di dalam batang otak, khususnya di substansia nigra pars kompakta, yang menjadi terlihat pucat dengan mata telanjang.

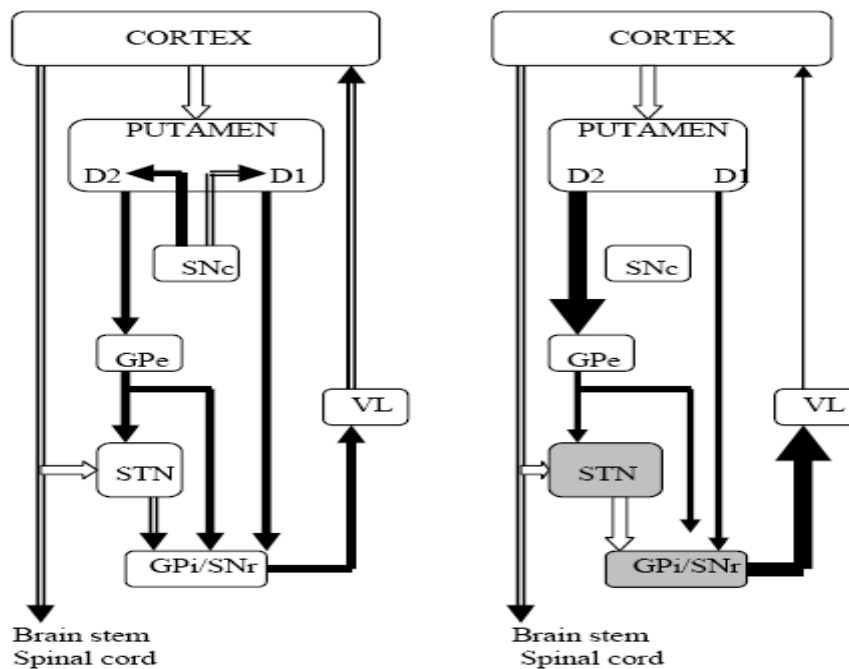
Dalam kondisi normal (fisiologik), pelepasan dopamin dari ujung saraf nigrostriatum akan merangsang reseptor D1 (eksitatorik) dan reseptor D2 (inhibitorik) yang berada di dendrit output neuron striatum. Output striatum disalurkan ke globus palidus segmen interna atau substansia nigra pars retikularis lewat 2 jalur yaitu jalur direk reseptor D1 dan jalur indirek berkaitan dengan reseptor D2. Maka bila masukan direk dan indirek seimbang, maka tidak ada kelainan gerakan.

Pada penderita penyakit Parkinson, terjadi degenerasi kerusakan substansia nigra pars kompakta dan saraf dopaminergik nigrostriatum sehingga tidak ada rangsangan terhadap reseptor D1 maupun D2. Gejala Penyakit Parkinson belum muncul sampai lebih dari 50% sel saraf dopaminergik rusak dan dopamin berkurang 80%.

Reseptor D1 yang eksitatorik tidak terangsang sehingga jalur direk dengan neurotransmitter GABA (inhibitorik) tidak teraktifasi. Reseptor D2 yang inhibitorik tidak terangsang, sehingga jalur indirek dari putamen ke globus palidus segmen eksterna yang GABAergik tidak ada yang menghambat sehingga fungsi inhibitorik terhadap globus palidus segmen eksterna berlebihan. Fungsi inhibisi dari saraf GABAergik dari globus palidus segmen eksterna ke nukleus

subtalamikus melemah dan kegiatan neuron nukleus subtalamikus meningkat akibat inhibisi.

Terjadi peningkatan output nukleus subtalamikus ke globus palidus segmen interna / substansia nigra pars retikularis melalui saraf glutaminergik yang eksitatorik akibatnya terjadi peningkatan kegiatan neuron globus palidus / substansia nigra. Keadaan ini diperhebat oleh lemahnya fungsi inhibitorik dari jalur langsung ,sehingga output ganglia basalis menjadi berlebihan kearah talamus. Saraf eferen dari globus palidus segmen interna ke talamus adalah GABA ergik sehingga kegiatan talamus akan tertekan dan selanjutnya rangsangan dari talamus ke korteks lewat saraf glutamatergik akan menurun dan output korteks motorik ke neuron motorik medulla spinalis melemah terjadi hipokinesia.



Gambar.2.: Skema teori ketidakseimbangan jalur langsung dan tidak langsung

Keterangan Singkatan

D2	:	Reseptor dopamin 2 bersifat inhibitorik
D1	:	Reseptor dopamin 1 bersifat eksitatorik
SNC	:	Substansia nigra pars compacta
SNr	:	Substansia nigra pars retikulata
GPe	:	Globus palidus pars eksterna
GPI	:	Globus palidus pars interna
STN	:	Subthalamic nucleus
VL	:	Ventrolateral thalamus = thalamus

2.2.4. GAMBARAN KLINIS^{5,15-23}

Keadaan penderita pada umumnya diawali oleh gejala yang non spesifik, yang didapat dari anamnesa yaitu kelemahan umum, kekakuan pada otot, pegal-pegal atau kram otot, distonia fokal, gangguan ketrampilan, kegelisahan, gejala sensorik (parestesia) dan gejala psikiatrik (ansietas atau depresi). Gambaran klinis penderita parkinson :

1. Tremor

Tremor terdapat pada jari tangan, tremor kasar pada sendi metakarpofalangeal, kadang kadang tremor seperti menghitung uang logam (pil rolling). Pada sendi tangan fleksi ekstensi atau pronasi supinasi, pada kaki fleksi ekstensi, pada kepala fleksi ekstensi atau menggeleng, mulut membuka menutup, lidah terjulur tertarik tarik. Tremor terjadi pada saat istirahat dengan frekuensi 4-5 Hz dan menghilang pada saat tidur. Tremor disebabkan oleh hambatan pada

aktivitas gamma motoneuron. Inhibisi ini mengakibatkan hilangnya sensitivitas sirkuit gamma yang mengakibatkan menurunnya kontrol dari gerakan motorik halus. Berkurangnya kontrol ini akan menimbulkan gerakan involunter yang dipicu dari tingkat lain pada susunan saraf pusat. Tremor pada penyakit Parkinson mungkin dicetuskan oleh ritmik dari alfa motor neuron dibawah pengaruh impuls yang berasal dari nukleus ventro-lateral thalamus. Pada keadaan normal, aktivitas ini ditekan oleh aksi dari sirkuit gamma motoneuron, dan akan timbul tremor bila sirkuit ini dihambat.

2. Rigiditas

Rigiditas disebabkan oleh peningkatan tonus pada otot antagonis dan otot protagonis dan terdapat pada kegagalan inhibisi aktivitas motoneuron otot protagonis dan otot antagonis sewaktu gerakan. Meningkatnya aktivitas alfa motoneuron pada otot protagonis dan otot antagonis menghasilkan rigiditas yang terdapat pada seluruh luas gerakan dari ekstremitas yang terlibat.

3. Bradikinesia

Gerakan volunter menjadi lamban sehingga gerak asosiatif menjadi berkurang misalnya: sulit bangun dari kursi, sulit mulai berjalan, lamban mengenakan pakaian atau mengkancingkan baju, lambat mengambil suatu obyek, bila berbicara gerak bibir dan lidah menjadi lamban.

Bradikinesia menyebabkan berkurangnya ekspresi muka serta mimik dan gerakan spontan berkurang sehingga wajah mirip topeng, kedipan mata berkurang, menelan ludah berkurang sehingga ludah keluar dari mulut.

Bradikinesia merupakan hasil akhir dari gangguan integrasi dari impuls optik sensorik, labirin , propioseptik dan impuls sensorik lainnya di ganglia basalis. Hal ini mengakibatkan perubahan pada aktivitas refleksi yang mempengaruhi alfa dan gamma motoneuron.

4. Hilangnya refleksi postural

Meskipun sebagian peneliti memasukan sebagai gejala utama, namun pada awal stadium penyakit Parkinson gejala ini belum ada. Hanya 37% penderita penyakit Parkinson yang sudah berlangsung selama 5 tahun mengalami gejala ini. Keadaan ini disebabkan kegagalan integrasi dari saraf propioseptif dan labirin dan sebagian kecil impuls dari mata, pada level talamus dan ganglia basalis yang akan mengganggu kewaspadaan posisi tubuh. Keadaan ini mengakibatkan penderita mudah jatuh.

5. Wajah Parkinson

Seperti telah diutarakan, bradikinesia mengakibatkan kurangnya ekspresi muka serta mimik. Muka menjadi seperti topeng, kedipan mata berkurang, disamping itu kulit muka seperti berminyak dan ludah sering keluar dari mulut.

6. Mikrografia

Bila tangan yang dominan yang terlibat, maka tulisan secara graduasi menjadi kecil dan rapat. Pada beberapa kasus hal ini merupakan gejala dini.

7. Sikap Parkinson

Bradikinesia menyebabkan langkah menjadi kecil, yang khas pada penyakit Parkinson. Pada stadium yang lebih lanjut sikap penderita dalam posisi kepala difleksikan ke dada, bahu membongkok ke depan, punggung melengkung kedepan, dan lengan tidak melenggang bila berjalan.

8. Bicara

Rigiditas dan bradikinesia otot pernafasan, pita suara, otot faring, lidah dan bibir mengakibatkan berbicara atau pengucapan kata-kata yang monoton dengan volume yang kecil dan khas pada penyakit Parkinson. Pada beberapa kasus suara mengurang sampai berbentuk suara bisikan yang lamban.

9. Disfungsi otonom

Disfungsi otonom mungkin disebabkan oleh menghilangnya secara progresif neuron di ganglia simpatetik. Ini mengakibatkan berkeringat yang berlebihan, air liur banyak (sialorrhea), gangguan sfingter terutama inkontinensia dan adanya hipotensi ortostatik yang mengganggu.

10. Gerakan bola mata

Mata kurang berkedip, melirik kearah atas terganggu, konvergensi menjadi sulit, gerak bola mata menjadi terganggu.

11. Refleks glabella

Dilakukan dengan jalan mengetok di daerah glabella berulang-ulang. Pasien dengan Parkinson tidak dapat mencegah mata berkedip pada tiap ketukan. Disebut juga sebagai tanda *Mayerson's sign*

12. Demensia

Demensia relatif sering dijumpai pada penyakit Parkinson. Penderita banyak yang menunjukkan perubahan status mental selama perjalanan penyakitnya. Disfungsi visuospatial merupakan defisit kognitif yang sering dilaporkan. Degenerasi jalur dopaminergik termasuk nigrostriatal, mesokortikal dan mesolimbik berpengaruh terhadap gangguan intelektual.

13. Depresi

Sekitar 40 % penderita terdapat gejala depresi. Hal ini dapat terjadi disebabkan kondisi fisik penderita yang mengakibatkan keadaan yang menyedihkan seperti kehilangan pekerjaan, kehilangan harga diri dan merasa dikucilkan. Tetapi hal ini dapat terjadi juga walaupun penderita tidak merasa tertekan oleh keadaan fisiknya. Hal ini disebabkan keadaan depresi yang sifatnya endogen. Secara anatomi keadaan ini dapat

dijelaskan bahwa pada penderita Parkinson terjadi degenerasi neuron dopaminergik dan juga terjadi degenerasi neuron norepineprin yang letaknya tepat dibawah substansia nigra dan degenerasi neuron asetilkolin yang letaknya diatas substansia nigra.

2.2.5. Pengobatan Penyakit Parkinson^{21,24-28}

Pengobatan penyakit parkinson dapat dikelompokkan ,sebagai berikut :

1. Bekerja pada sistem dopaminergik
2. Bekerja pada sistem kolinergik
3. Bekerja pada glutamatergik

Dari ketiga macam pengobatan mempunyai tujuan yang sama yaitu mengurangi gejala motorik dari penyakit Parkinson. Sesuai dengan penyakit degeneratif lainnya, obat akan terus digunakan seumur hidup. Hal ini akan menimbulkan efek samping penggunaan obat jangka panjang yang merugikan dan akan mempengaruhi kualitas hidup penderita Parkinson.

Pada obat yang bekerja pada sistem dopaminergik terutama Levodopa mempunyai efek samping neurotoksisitas pada penggunaan jangka panjang. Efek samping yang timbul ini sulit diduga terjadinya. Fahn membuktikan bahwa levodopa bersifat toksik dan menambah progresifitas dari penyakit Parkinson. Efek samping ini dapat berupa fluktuasi motorik, diskinesia, neuropsikiatrik. Gejala yang timbul lanjut dan tidak berespon terhadap terapi Levodopa adalah penderita

mudah jatuh, gangguan postural, “freezing“, disfungsi otonom, dan dementia. Gejala pada tahap lanjut ini sering dijumpai pada penderita usia muda dan jarang didapatkan pada penderita yang mulai mendapatkan terapi levodopa ini pada usia diatas 70 tahun.

Pada obat yang bekerja pada sistem kolinergik mempunyai efek terapi jangka panjang berupa gangguan kognitif. Efek samping ini dapat berupa halusinasi dan gangguan daya ingat. Sedangkan pada obat yang bekerja pada Glutamatergik dapat mempunyai efek terapi jangka panjang berupa halusinasi, insomnia, konfusi dan mimpi buruk.

2.2.6. Kajian Biomolekuler penyakit Parkinson

2.2.6.1 Patogenesis

Studi postmortem secara konsisten menyoroti adanya kerusakan oksidatif dalam patogenesis PD, dan khususnya kerusakan oksidatif pada lipid, protein, dan DNA dapat diamati pada *substansia nigra pars kompakta* (SNc) otak pasien PD sporadik. Stress oksidatif akan membahayakan integritas neuron sehingga mempercepat degenerasi neuron. Sumber peningkatan stress oksidatif ini masih belum jelas namun mungkin saja melibatkan disfungsi mitokondria, peningkatan metabolisme dopamin yang menghasilkan hidrogen peroksida dan *reactive oxygen species* (ROS) lain dalam jumlah besar, peningkatan besi reaktif, dan gangguan jalur pertahanan antioksidan (Jenner 2003).²⁹

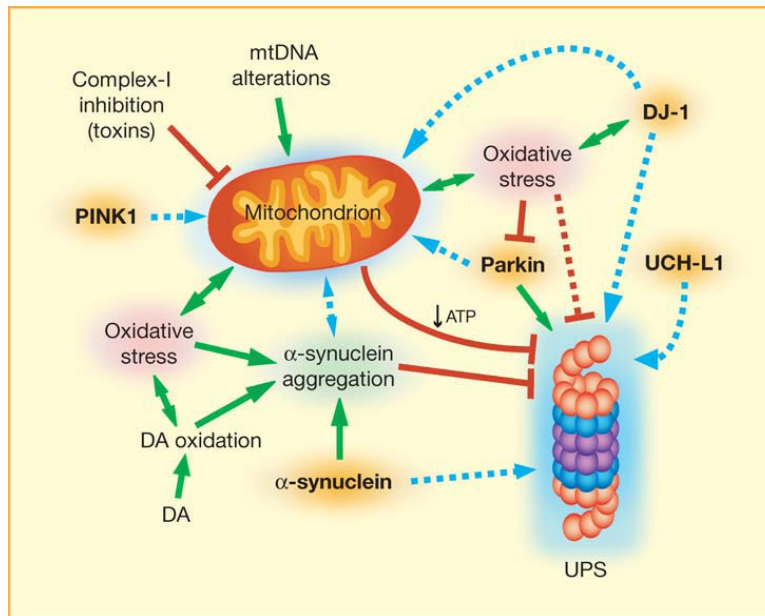
Penurunan selektif sebesar 30-40 % pada aktivitas complex-I rantai respirasi mitokondria ditemukan dalam SNc penderita penyakit Parkinson (Svhapira, dkk 1990). Mitokondria terekspos oleh lingkungan yang sangat oksidatif, dan proses fosforilasi oksidatif berhubungan dengan produksi ROS. Banyak bukti mengarah pada peran utama disfungsi mitokondria sebagai dasar patogenesis PD, dan khususnya, defek mitokondria complex-I (complex-I) dari rantai respirasi. Defek complex-I mungkin yang paling tepat menyebabkan degenerasi neuron pada PD melalui penurunan sintesis ATP.^{17,29,30}

Beberapa studi epidemiologi memperlihatkan bahwa pestisida dan toksin lain dari lingkungan yang menghambat complex-I terlibat dalam patogenesis PD sporadik (Sherer, dkk, 2002a). MPTP menghambat complex-I dan menimbulkan gejala Parkinson pada manusia dan model binatang (Dauer & Przedborski, 2003).^{17,29}

Bukti terbaru menunjukkan cacat pada *ubiquitin proteasome system* (UPS) dan protein yang salah peran juga mendasari patogenesis molekuler penyakit Parkinson. Gagasan ini didukung oleh fakta bahwa *α -synuclein*, *parkin*, dan *DJ-1* yang merupakan kelainan genetik, saling mempengaruhi fungsi UPS maupun mitokondria, yang mungkin menghasilkan permulaan jalur yang terlibat dalam degenerasi neuron pada penyakit Parkinson.²⁹

Agregasi α -synuclein secara jelas menurun dari inhibisi complex-I dan agregasi semacam itu bisa juga menghambat atau membanjiri fungsi proteasomal.

Jika inhibisi complex-I merupakan inti patogenesis PD, maka dalam rangkaian kejadian yang dipicu oleh agregasi *α-synuclein*, peningkatan stress oksidatif, dan defisit sintesis ATP, semuanya itu bisa mengganggu fungsi normal UPS. Inhibisi terhadap UPS akan menghasilkan akumulasi protein di samping ditargetkan untuk degradasi, beberapa diantaranya bersifat sitotoksik, yang dalam kombinasinya dengan bahaya oksidatif akan pasti mengakibatkan kematian neuron dopaminergik. *Parkin*, *UCH-L1*, dan *DJI* terlibat dalam pemeliharaan fungsi UPS, sementara *PINK1*, bersama dengan *parkin* dan *DJ1*, akan meregulasi fungsi normal mitokondria; penyakit terkait mutasi dalam gen ini akan mengarah pada sekelompok kejadian yang mengawali kematian neuron DA. Namun, jalur kejadian ini selain mengakibatkan inhibisi proteasome tetapi dapat juga bolak-balik mengganggu fungsi mitokondria. Pengamatan ini mengarah pada hubungan silang berderajat besar antara mitokondria dan UPS, dan disfungsi pada masing-masing atau semua sistem akan mengarah pada poin akhir yang umum dari degenerasi neuron DA.^{29,30}



Gambar.3: Patogenesis penyakit Parkinson²⁹

- : garis merah menandakan efek inhibisi
- : panah hijau menandakan sebab
- - - → : garis putus-putus biru potensial mempunyai pengaruh.

2.2.6.2 Patofisiologi

Penyakit Parkinson merupakan penyakit degeneratif yang mengakibatkan kematian sel terutama pada daerah substantia nigra.²⁹ Gejala penyakit Parkinson baru akan muncul bila kerusakan sel neuron dopaminergik telah mencapai 80 % dari substantia nigra.¹⁷ Walaupun keadaan inilah yang sangat mempengaruhi keadaan penyakit Parkinson, tetapi ditemukan juga kerusakan sel neuron di tempat

lain seperti noradrenergik di locus coeruleus, dopaminergik di ventral tegmentum, thalamus, hipotalamus, serotonergik di raphe nukleus. Kerusakan sel neuron ini akan mengakibatkan gejala yang sesuai dengan kekurangan neurotransmitter yang seharusnya diproduksi. Pada penyakit Parkinson selain kekurangan neurotransmitter dopamin ditemukan pula penurunan neurotransmitter noradrenalin dan serotonin.^{31,32}

Kekurangan neurotransmitter dopamin akan mengakibatkan gangguan terutama pada jalur dopaminergik. Terdapat tiga jalur dopaminergik yang utama yaitu jalur nigrostriatal, mesolimbik dan mesokortikal. Pada jalur nigrostriatal merupakan jalur yang berfungsi sistem motorik, sedangkan jalur mesolimbik dan mesokortikal merupakan jalur yang berfungsi penghargaan(reward), penguatan (reinforcement), motivasi, perhatian dan kendali perilaku (behavior).^{33,34}

Pada jalur nigrostriatal akibat kekurangan neurotransmitter dopamin telah diterangkan pada bab 2.2.C. Hal tersebut akan mempengaruhi fungsi motorik dan akan menimbulkan gejala disabilitas dan pada efek samping obat anti parkinson akan terjadi diskinesia. Sedangkan jalur mesolimbik dan mesokortikal kekurangan dopamin akan mengakibatkan gangguan kognitif dan psikologis.³³

Kekurangan neurotransmitter noradrenalin akan berpengaruh pada jalur noradrenergik yaitu pontine locus coeruleus dan lateral tegmental nuclei. Kedua jalur ini secara bersama-sama mengatur fungsi kognisi, motivasi, memori, emosi dan respon endokrin. Walaupun belum dapat dibuktikan secara pasti, beberapa

peneliti menduga hilangnya neuron noradrenergik berakibat timbulnya gejala depresi dan gangguan kognitif pada penderita Parkinson.^{31,35}

Sedangkan penurunan jumlah serotonin akan mengakibatkan keadaan depresi. Hal ini didukung pada pemberian obat yang menghambat pengambilan kembali serotonin (SSRIs), didapat respon perbaikan depresi yang relatif cepat.³²

Dari penjelasan diatas dapat dirangkumkan bahwa penyakit Parkinson yang ditandai dengan hilangnya neuron dopaminergik pada substansia nigra, disertai neuron serotonergik dan noradrenergik, akan mengakibatkan deplesi neurotransmitter dopamin, serotonin dan noradrenalin, yang selanjutnya mendasari timbulnya gejala klinik disabilitas, depresi, gangguan kognisi. Hal ini pada akhirnya diduga akan mempengaruhi kualitas hidup penderita Parkinson disamping faktor umur, budaya, dan dukungan sosial.

2.3.Kualitas Hidup Parkinson

2.3.1. Pengukuran Kualitas Hidup Penyakit Parkinson³⁶

Pengembangan instrumen yang mengukur perspektif penderita terhadap penyakit Parkinson telah menjadi fokus dari banyak penelitian dalam dekade terakhir. Kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan dapat diukur baik dengan instrumen generik maupun yang spesifik. Pada instrumen generik memungkinkan untuk dapat membandingkan dengan penyakit lain karena sifatnya lebih umum dan alami.

Sedangkan instrumen spesifik walaupun dalam dimensi yang sama tetapi lebih terperinci pertanyaannya ditujukan kondisi yang diakibatkan penyakit tertentu. Hal ini memungkinkan lebih sensitif dalam mengukur perbedaan kualitas hidup dan kondisi tertentu dalam penyakit tersebut.

Pada Penyakit Parkinson beberapa instrumen kualitas hidup berhubungan dengan kesehatan telah disusun dalam beberapa tahun terakhir. Bagi peneliti dapat memilih instrumen mana yang paling sesuai dalam penelitiannya. Instrument tersebut antara lain:

- PDQ-39 (*Parkinson's disease questionnaire-39*)

PDQ-39 dirancang oleh Peto dan kawan-kawan (1995), mempunyai 39 pertanyaan, dengan 8 dimensi : mobilitas (10 item), aktivitas sehari-hari (6 item), kondisi emosi (6 item), stigma (4 item), dukungan sosial (3 item), kognisi (4 item) dan komunikasi (3 item). Nilai tertinggi menunjukkan kualitas hidup yang rendah. Instrumen ini telah dipakai dalam beberapa bahasa dan dinilai paling sensitif dalam menilai perubahan kaparahan penyakit. Penelitian dalam mengukur sensitivitas parameter ini dilakukan dengan cara mengukur 4 kali dalam kurun waktu 6 bulan.⁷

- PDQL (*Parkinson's disease quality of life questionnaire*)

PDQL dirancang oleh de Boer dan kawan-kawan (1996). Terdapat 4 bagian dengan 37 pertanyaan. Keempat bagian tersebut adalah gejala parkinson (14

item), gejala sistemik (7 item), fungsi sosial (7 item), dan fungsi emosional (9 item). Nilai tertinggi melambangkan kualitas hidup yang baik.

- PIMS (*Parkinson's impact scale*)

PIMS dirancang oleh Calne dan kawan-kawan (1996). Terdapat 10 pertanyaan dan diambil 3 kali dengan jarak 1 bulan. Nilai tinggi menggambarkan kualitas hidup yang buruk.

- PLQ (*Parkinson Quality of Life questionnaire*)

PLQ dirancang oleh van de Berg(1998). Terdapat 44 pertanyaan yang terbagi dalam 9 domain yaitu : depresi (5 item), prestasi fisik (5 item), konsentrasi (4 item), kesenangan (5 item), kegelisahan (4 item), keterbatasan aktivitas (6 item), ketakutan (5 item), integrasi sosial (5 item) dan kegelisahan (5 item).

Dari keempat kuesioner diatas perlu kiranya dicermati *Content Validity* dan *Construct Validity* untuk dapat menilai kuesioner yang paling baik.

2.3.1.1. Content Validity³⁶

Content Validity merupakan validasi yang mengacu pada pengukuran yang menghadirkan semua dimensi. Sebagai contoh, suatu skala depresi yang cenderung hanya menilai dimensi gangguan afektif tetapi kurang dalam menilai dimensi gangguan tingkah laku, akan mempunyai nilai *Content Validity* yang rendah. Selain

kelengkapannya diperlukan juga derajat pengaruh dimensi tersebut dalam skala pengukuran.

Dari dimensi fisik PDQ-39 dan PDQL memiliki daftar pertanyaan yang paling banyak dan lengkap .Sedangkan dimensi mental PLQ mempunyai pertanyaan yang paling banyak 16 pertanyaan , PDQ-39 10 pertanyaan dan PDQL 8 pertanyaan. Pada domain Sosial dan Berkarya, PDQ-39 memiliki aspek hubungan keluarga, hubungan dengan teman dan dalam hal berkarya. PDQL tidak memiliki pertanyaan dalam domain hal berkarya. Hal ini terlihat dalam tabel 1.

Tabel 1 Jumlah Pertanyaan tiap domain:

	PDQ-39	PDQL	PIMS	PLQ
Domain Fisik	19	22	3	17
DomainMental	12	9	6	19
Domain Sosial	10	7	8	9

Diambil dari : Health related quality of life in Parkinson's disease : a systematic review of disease specific instruments

2.3.1.2. *Construct Validity*³⁶

Construct Validity adalah validasi yang mengacu pada suatu skala pengukuran sosial yang tidak bisa diamati prosesnya, sebagai contoh tingkat kecerdasan. Hal ini berhubungan dengan gagasan yang teoritis pada tahap pembahasan dalam pembentukan alat ukur tersebut. Suatu konsep multidimensi yang terorganisir dalam bentuk grafik maupun bahasa manusia.

Pada PDQ-39 dan PDQL secara menyeluruh telah disusun sesuai dengan instrumen kesehatan yang berkaitan dengan kualitas hidup (HRQoL) yang generik,

instrumen spesifik penyakit dan pemeriksaan kesehatan yang lain. Sedangkan PLQ korelasi dengan HRQoL generik dan skala ADL cukup kuat tetapi dengan instrumen spesifik penyakit masih kurang . Pada PIMS hanya perbandingan antar grup yang dapat menunjukkan perbedaan antara kondisi stabil dengan kondisi yang berfluktuasi yang dipakai sedangkan pengesahan dengan ukuran yang lain tidak dilakukan.

Dari penilaian *content validity* dan *construct validity* terhadap keempat kuesioner diatas dapat ditarik kesimpulan bahwa PDQ-39 merupakan parameter pengukuran kualitas hidup yang cukup valid dan relevan dalam menilai kualitas hidup penderita Parkinson.

2.3.2. Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)³⁷

Dalam mengukur perspektif penderita terhadap penyakit Parkinson, PDQ-39 dibentuk dengan 8 dimensi yaitu :

- a. Mobilitas : 10 pertanyaan termuat dalam no 1-10. Berisikan pertanyaan yang mengarah pada masalah mobilitas seperti kesulitan dalam berjalan di dalam rumah, di tempat umum.
- b. Aktivitas hidup sehari-hari : 6 pertanyaan termuat dalam no 11-16. Berisikan pertanyaan yang mengarah pada keterbatasan dalam aktivitas hidup sehari-hari seperti kesulitan dalam mandi, berpakaian.

- c. Kesehatan emosional : 6 pertanyaan termuat dalam no 17-22. Berisikan pertanyaan yang mengarah pada masalah emosional seperti perasaan tertekan dan perasaan khawatir terhadap masa depan.
- d. Stigma : 4 pertanyaan termuat dalam no 23-26. Berisikan pertanyaan yang mengarah pada kesulitan dalam interaksi sosial seperti berusaha menyembunyikan penyakit dari orang lain.
- e. Dukungan sosial : 3 pertanyaan termuat dalam no 27-29. Berisikan pertanyaan yang mengarah pada dukungan atau bantuan dari keluarga atau teman.
- f. Kognisi : 4 pertanyaan termuat dalam no 30-33. Berisikan pertanyaan yang mengarah pada masalah seperti konsentrasi, memori.
- g. Komunikasi : 3 pertanyaan termuat dalam no 34-36. Berisikan pertanyaan yang mengarah pada kesulitan bicara, perasaan sulit dimengerti oleh orang lain.
- h. Ketidaknyamanan tubuh : 3 pertanyaan termuat dalam no 37-39. Berisikan pertanyaan yang mengarah pada gejala yang dirasakan tubuh seperti nyeri otot, nyeri sendi.

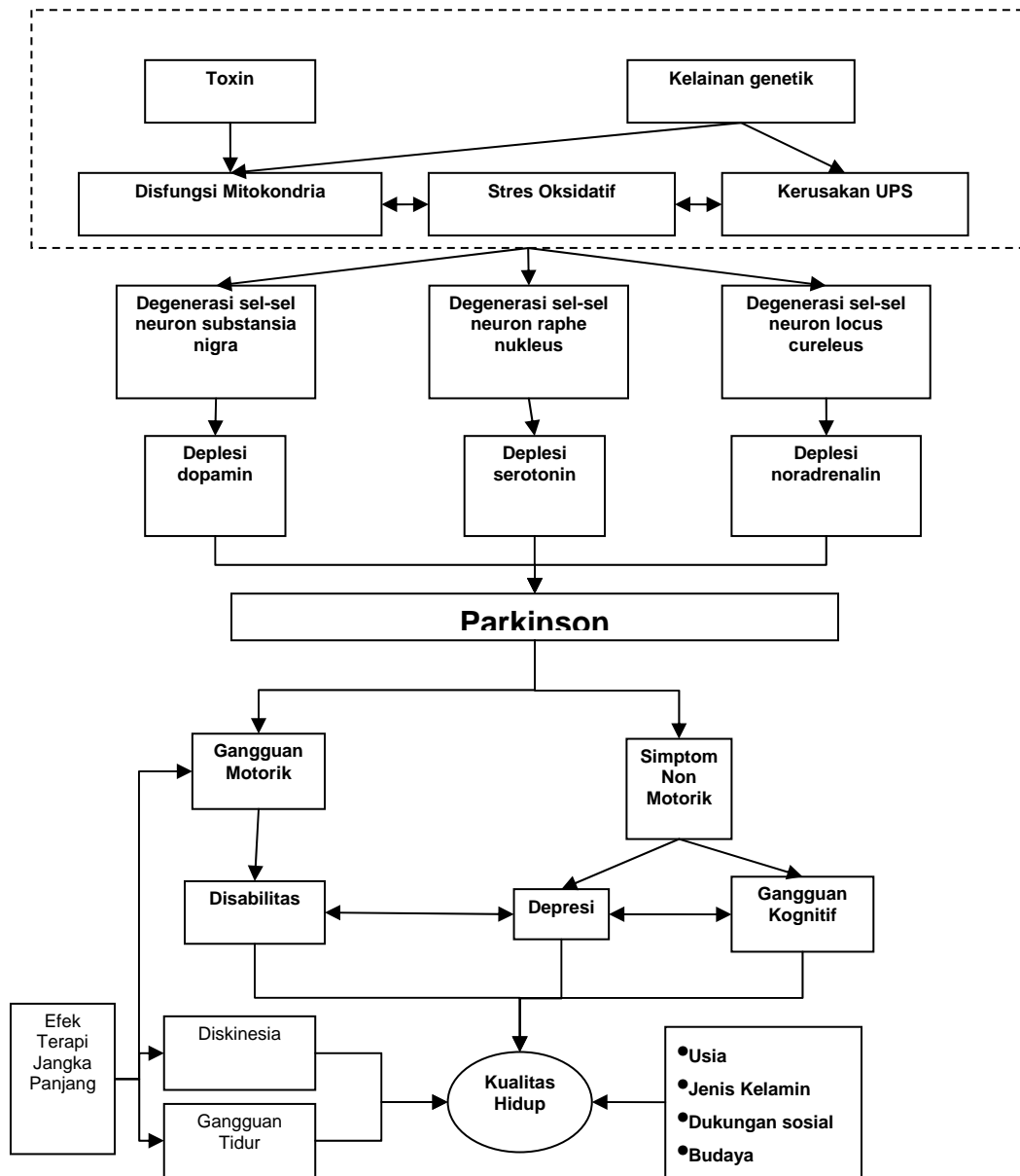
PDQ-39 telah diuji validitas dengan cara membandingkan dengan kuesioner kualitas hidup yang sudah ada sebelumnya seperti SF-36 dan terdapat hubungan yang bermakna ($r=0,80$; $p<0,001$). Sedangkan test untuk mengukur reliabilitas test-retest (interval test-retest 2 minggu) didapatkan hasil masing-masing koefisien

korelasi antara dua hasil pengukuran semuanya signifikan. Sehingga dapat disimpulkan terdapat konsistensi internal dari kedelapan dimensi.³⁷

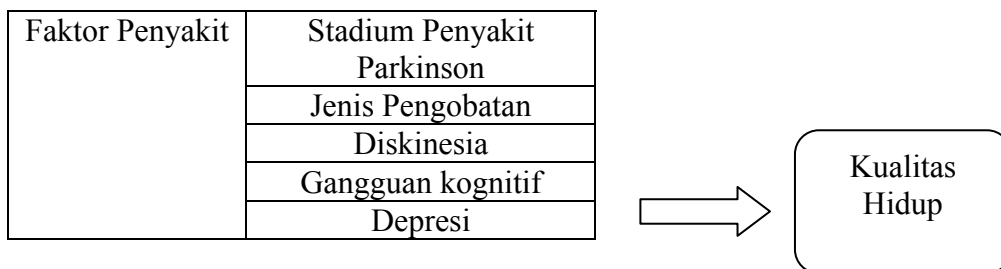
PDQ-39 telah diterjemahkan dan di validasi dalam berbagai bahasa seperti Yunani, Cina, Amerika Serikat. Sedangkan untuk Asia Tenggara baru dilakukan di Singapura. Dalam penelitian validasi PDQ-39 di Singapura disimpulkan bahwa PDQ-39 memiliki validitas dan reliabilitas yang baik dan dapat dipakai dalam konteks sosio-kultural Asia seperti Singapura. Dimensi perasaan tidak nyaman pada PDQ-39 didapatkan hasil yang kurang baik dalam analisa, tetapi dimensi ini hanya terdiri dari tiga pertanyaan, dan satu pertanyaan ('merasa panas atau dingin yang tidak nyaman') menunjukkan korelasi yang rendah terhadap dimensinya sendiri ($p=0,28$). Hal ini dapat disebabkan karena Singapura merupakan daerah tropis dengan rata-rata suhu sehari-hari 27°C (berkisar $24-31^{\circ}\text{C}$) yang jarang bervariasi, maka populasi lebih intoleran terhadap perubahan dalam suhu lingkungan. Oleh karena itu, banyak individu, terutama orang usia lanjut, menganggap cuaca luar yang panas dan lembab sebagai 'panas yang tidak nyaman' dan tempat dengan pendingin ruangan sebagai 'dingin yang tidak nyaman' tanpa dapat membedakan apakah perasaan tersebut berkaitan dengan penyakit Parkinson atau tidak.³⁸

2.4. Kerangka Teori

Berdasarkan uraian tinjauan pustaka, maka dapat disusun kerangka teori pada penelitian ini adalah :



2.5. Kerangka Konsep



Faktor Individu	Jenis Kelamin
	Umur
Faktor Sosial	Aktivitas Sosial

2.6. Hipotesis

Berdasarkan uraian latar belakang dan tinjauan pustaka, maka disusun hipotesis penelitian adalah :

1. Antara jenis kelamin penderita Parkinson terdapat perbedaan yang bermakna rerata skor PDQ-39 .
2. Terdapat hubungan antara umur dengan skor PDQ-39 .
3. Antara stadium penyakit terdapat perbedaan yang bermakna rerata skor PDQ-39.
4. Antara penderita yang berbeda jenis pengobatannya terdapat perbedaan yang bermakna rerata skor PDQ-39.
5. Antara penderita dengan gejala depresi dan tanpa gejala depresi terdapat perbedaan yang bermakna rerata skor PDQ-39.
6. Antara penderita dengan gangguan kognitif dan tanpa gangguan kognitif terdapat perbedaan yang bermakna rerata skor PDQ-39.
7. Antara penderita dengan gejala diskinesia dan tanpa gejala diskinesia terdapat perbedaan yang bermakna rerata skor PDQ-39.
8. Antara penderita yang berbeda aktivitas sosial terdapat perbedaan yang bermakna rerata skor PDQ-39.

BAB 3

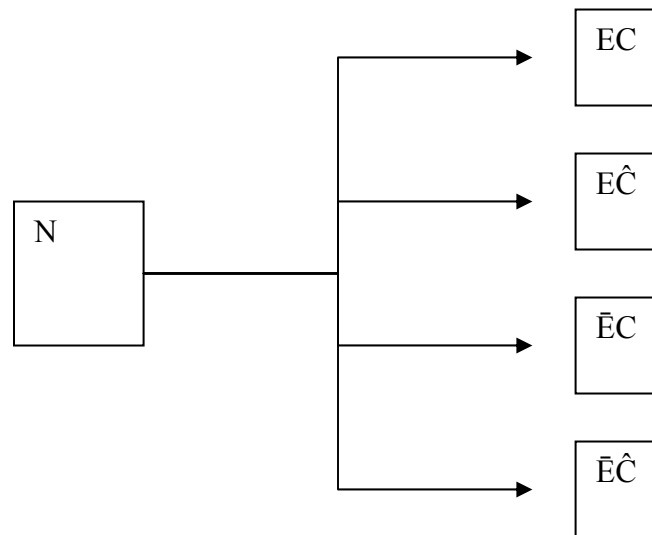
METODE PENELITIAN

3.1 Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Pengambilan data primer dari semua pasien Parkinson yang dirawat di Instalasi Rawat Jalan RS Dr.Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

3.2 Rancang Bangun Penelitian

Subyek penelitian dipilih berdasarkan status penyakit, kemudian dilakukan pengambilan data mengenai variabel yang diteliti dan sekaligus dinilai Kualitas Hidup berdasarkan kuesioner. Rancangan penelitian dapat digambarkan sebagai berikut :



3.3 Subyek Penelitian

Subyek penelitian diambil dari seluruh penderita Parkinson yang berobat di Poliklinik Saraf RS dr Kariadi Semarang, dari bulan Juli 2006 sampai dengan April 2007 yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi:

1. Penderita Parkinson yang memenuhi kriteria definit dari Hughes.
2. Bersedia ikut serta dalam penelitian.

Kriteria eksklusi:

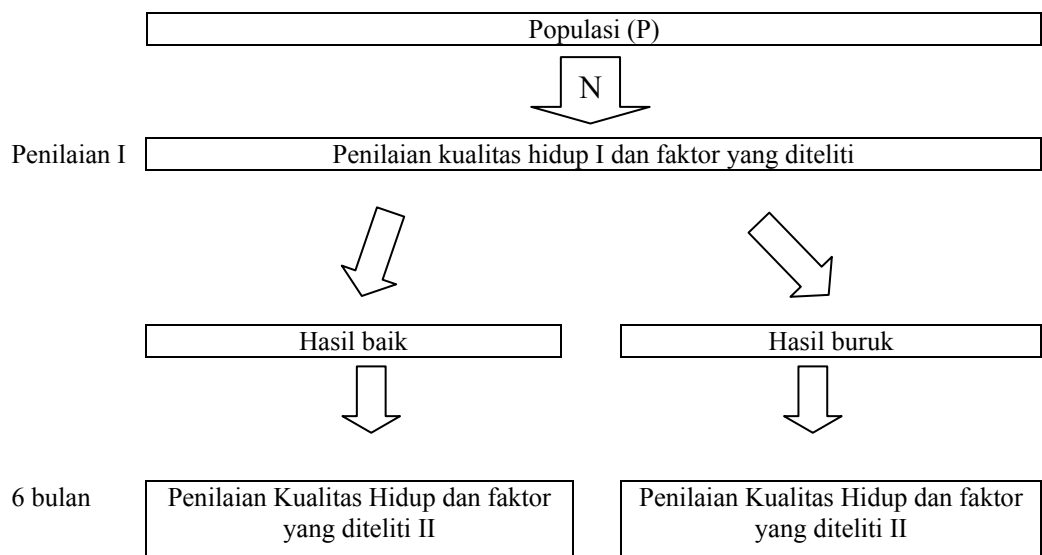
1. Penderita Parkinson yang dalam 6 bulan setelah dinilai kualitas hidup pertama menderita gangguan psikiatri berat dan sedang dalam perawatan psikiatri.

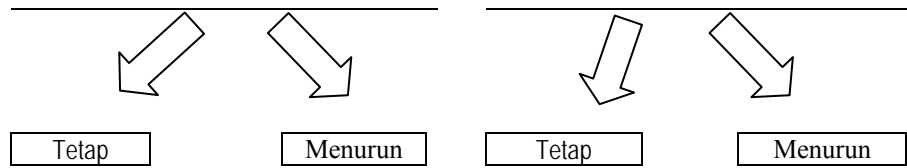
2. Penderita Parkinson yang dalam 6 bulan setelah dinilai kualitas hidup pertama mendapat rawat inap akibat penyakit diluar Parkinson.
3. Penderita Parkinson yang dalam 6 bulan setelah dinilai kualitas hidup pertama juga mendapat perawatan klinik spesialis Saraf swasta.

3.4. Jumlah Sampel

Jumlah sampel pada penelitian ini digunakan *Rule of Thumb* yaitu jumlah variabel dikalikan 5 dan dari 8 variabel yang diteliti didapatkan hasil 40 penderita.³⁹ Peneliti memilih cara diatas karena insiden sangat kecil yaitu kira-kira 20/100.000 penduduk.

3.5 Alur Penelitian





3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Poliklinik Saraf RS Dr.Kariadi Semarang di mulai bulan Juli 2006 sampai dengan April 2007 sampai dengan semua subyek penelitian diperiksa.

3.7 Peralatan

Data primer diperoleh dari seluruh penderita Parkinson dengan beberapa karakter menggunakan kuesioner yang terdiri dari data: usia, jenis kelamin, Kuesioner PDQ-39 yang diterjemahkan oleh peneliti, Kuesioner Geriatric Depression Scale yang sudah diterjemahkan sesuai dengan konsensus nasional Asosiasi Alzheimer Indonesia, Pemeriksaan Status Mini Mental (MMSE modifikasi Folstein) sumber dari Pokdi Fungsi Luhur Perdossi.⁴⁰

3.8 Identifikasi Variabel

Variabel bebas : Jenis Kelamin, Umur, Jenis Pengobatan, Depresi, Aktivitas Sosial, Stadium Penyakit Parkinson, Gangguan Kognitif, Diskinesia.

Variabel tergantung : kualitas hidup penilaian PDQ-39.

Batasan operasional dan variabel

No	Variabel	Batasan operasional	Instrumen	Kategori
----	----------	---------------------	-----------	----------

1.	Umur	Umur berdasarkan anamnesis dan atau surat keterangan diri yang layak dipercaya	KTP / SIM	Interval
2.	Jenis Kelamin	Jenis kelamin berdasarkan surat keterangan diri	KTP / SIM	1.Laki-laki 2. Wanita
3.	Jenis Pengobatan	Berdasarkan obat yang diresepkan dokter poliklinik Saraf RS Kariadi; antara lain monoterapi Levodopa maupun kombinasi antara levodopa dengan antikolinergik atau dopa agonis maupun ketiganya.	Status Pasien	1.Monoterapi Levodopa. 2. Kombinasi Levodopa dan antikolinergik. 3.Kombinasi levodopa dengan dopamin agonis. 4. Kombinasi levodopa, dopamin agonis dan antikolinergik.
4.	Stadium Penyakit Parkinson	Tingkat keparahan yang dinilai dari gejala dan kondisi yang didapat saat pemeriksaan.	Hoehn and Yahr	1.Stadium 1 2. Stadium 2 3. Stadium 3 4.Stadium 4 5.Stadium 5
5.	Depresi	Suatu penyakit yang mempunyai gejala antara lain perasaan bersalah, kesulitan merasa kesenangan dalam setiap kegiatan, emosi yang labil, gangguan tidur dan perasaan sedih.	Kuesioner Skala Depresi Geriatrik (modifikasi Yesavage) sumber Pokdi Fungsi Luhur Perdossi	1. Depresi (skor 10-15) 2.Normal (skor 0-9)
6.	Gangguan Kognitif	Suatu kemunduran kapasitas intelektual yang dapat mengakibatkan gangguan kemampuan dalam pekerjaan, aktivitas sosial dan hubungan dengan orang lain.	Tes Minimental (modifikasi Folstein) sumber Pokdi Fungsi Luhur Perdossi	1. Normal 2. Probable gangguan kognitif 3. Definite gangguan Kognitif
7.	Diskinesia	Merupakan suatu gerakan tanpa disengaja yang pada umumnya	Kuesioner	1. tidak ada

		seperti gerakan menggeliat, yang diakibatkan fluktuasi kadar puncak levodopa.		2. Ada
8.	Aktivitas Sosial	Kegiatan yang dilakukan penderita Parkinson bersama-sama dengan orang lain di lingkungannya seperti arisan, kegiatan keagamaan dll.	Kuesioner	1. ada 2. tidak ada
9.	Kualitas Hidup	Evaluasi subyektif tentang dampak dari penyakit dan pengobatannya dalam hubungannya dengan tujuan, nilai dan pengharapan penderita	Kuesioner PDQ-39	1-100

3.9 Analisis data

Terhadap data yang telah terkumpul dilakukan data *cleaning*, *coding* dan tabulasi, setelah itu dimasukkan kedalam komputer. Data yang berskala kategorial (jenis kelamin, tingkat pendidikan, aktivitas sosial) dideskripsikan sebagai distribusi frekuensi dan persentase. Data yang berskala kontinyu (umur, stadium penyakit, gangguan kognitif, depresi, diskinesia, skor PDQ-39) dideskripsikan sebagai rerata dan simpang baku atau median. Pada data yang berskala kontinyu sebelum dilakukan uji hipotesis dilakukan uji normalitas data dengan uji Shapiro-Wilk.

Untuk menganalisis hubungan antara umur dengan skor PDQ dilakukan uji regresi linier, sementara itu untuk menganalisa hubungan antara jenis kelamin, gradasi penyakit, gangguan kognitif, kejadian depresi, dan aktivitas sosial dengan skor PDQ, dilakukan uji beda rerata, yaitu uji Anova atau uji Kruskal-Wallis bila kategori variabel bebas lebih dari dua dan uji-t atau uji Mann-

Whitney bila kategori variabel = 2. Perbedaan dianggap bermakna bila $p < 0,05$.

Analisa data menggunakan program *Statistics Program for Social Science* (SPSS) *for Windows* versi 11,5 (USA, Inc).

3.10 Etika penelitian

- 3.10.1. Sebelum melakukan penelitian dimintakan *ethical clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran UNDIP / RSUP Dr.Kariadi Semarang.
- 3.10.2 Setelah mendapatkan penjelasan mengenai penelitian ini, selanjutnya dimintakan persetujuan dari penderita (informed consent).
- 3.10.3. Untuk pengambilan data yang dibutuhkan peneliti, responden tidak dikenakan biaya.
- 3.10.4. Responden mendapat pengganti biaya transportasi ke RS Dr.Kariadi Semarang.

BAB 4

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Dokter Kariadi selama 10 bulan, yaitu pada bulan Juli 2006 sampai dengan April 2007. Selama waktu tersebut terdapat 35 orang penderita Parkinson yang berobat. Dari 35 penderita tersebut terdapat 31 penderita yang memenuhi kriteria inklusi, dan menjadi subyek dari penelitian ini. Sedangkan 4 penderita yang tidak memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: 2 penderita mendapat perawatan di klinik spesialis Saraf swasta dan 2 penderita meninggal sebelum diambil data yang kedua.

4.1. Analisis Univariat

4.1.1. Karakteristik Subyek Penelitian

Dari 31 penderita Parkinson yang menjadi subyek penelitian, 16 orang (51,6%) adalah laki-laki dan 15 orang (48,4%) adalah perempuan, dengan rerata umur $61,1 \pm 9,24$ tahun dan kisaran umur antara 43 sampai dengan 74 tahun. Distribusi pendidikan penderita menunjukkan bahwa sebagian besar adalah lulusan SMA (35,5%), diikuti lulusan SD (22,6%), Perguruan Tinggi (22,6%), dan lulusan SMP (19,3%).

Hasil wawancara mengenai kegiatan sosial dalam satu bulan terakhir menunjukkan bahwa sebagian besar penderita (71,0%) masih mengikuti kegiatan sosial, minimal satu kali per bulan bahkan ada yang sampai 10 kali per bulan. Data lengkap tentang karakteristik responden terdapat pada dalam Tabel 2. berikut.

Tabel 2: Distribusi Jenis Kelamin, Tingkat Pendidikan dan Aktivitas Sosial Penderita

No.	Karakteristik Penderita	n (%)
1	<i>Jenis kelamin</i>	
	▪ Laki-laki	16 (51,6)
	▪ Perempuan	15 (48,4)
2	<i>Tingkat pendidikan</i>	
	▪ SD	7 (22,6)
	▪ SMP	6 (19,3)
	▪ SMA	11 (35,5)
	▪ Perguruan Tinggi	7 (22,6)
3	<i>Aktivitas sosial</i>	
	▪ Ya	22 (71,0)
	▪ Tidak	9 (29,0)

4.1.2. Hasil Pemeriksaan Fisik (Pertama dan Kedua)

Data lengkap hasil pemeriksaan pertama dan kedua (enam bulan pasca pemeriksaan pertama) terdapat pada dalam tabel 3. berikut.

Tabel 3: Distribusi Hasil Pemeriksaan Fisik Pertama dan Kedua (Enam Bulan Kemudian)

No.	Variabel	Pertama n (%)	Kedua n (%)
1	<i>Stadium Penyakit</i>		
	▪ Stadium I	6 (19,4)	6 (19,4)
	▪ Stadium II	4 (12,9)	4 (12,9)
	▪ Stadium III	20 (64,5)	15 (48,4)
	▪ Stadium IV	1 (3,2)	6 (19,4)
2	<i>Pem. MMSE</i>		
	▪ Normal	27 (87,1)	27 (87,1)
	▪ Probable gangguan kognitif	3 (9,7)	1 (3,2)
	▪ Definit gangguan kognitif	1 (3,2)	3 (9,7)
3	<i>Pem. Skala Depresi Geriatri</i>		
	▪ Normal	14 (45,2)	14 (45,2)
	▪ Probable depresi	9 (29,0)	9 (29,0)
	▪ Depresi	8 (25,8)	8 (25,8)
4	<i>Jenis obat yang diterima</i>		
	▪ MAS	26 (83,9)	27 (87,1)
	▪ AS	3 (9,7)	1 (3,2)

▪ MAB	2 (6,5)	2 (6,5)
▪ MASB	0 (0,0)	1 (3,2)

M: madopar, A : artan, S: sifrol, B : bromokriptin

Hasil pemeriksaan fisik yang pertama penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar penderita (64,5%) tergolong stadium III, diikuti stadium I (19,4%), stadium II (12,9%), dan stadium IV (3,2%). Hasil pemeriksaan lainnya menunjukkan hanya satu orang (3,2%) yang definit mengalami gangguan kognitif, delapan orang (25,8%) mengalami depresi dan lima orang (16,1%) menderita diskinesia. Semua penderita mendapatkan pengobatan kombinasi, di mana yang terbanyak adalah kombinasi MAS, yaitu sebesar 83,9%. Sementara itu, dari hasil pemeriksaan kedua (enam bulan kemudian) didapatkan adanya perubahan proporsi pada semua variabel yang diamati, yakni stadium penyakit, hasil pemeriksaan MMSE, hasil pemeriksaan skala depresi, dan jenis obat yang diterima.

4.1.3. Kualitas Hidup Penderita Parkinson (Hasil Skoring dengan Menggunakan Instrumen PDQ)

Kualitas hidup penderita Parkinson diukur dengan menggunakan skor PDQ.

Hasil penilaian/skoring tersebut menunjukkan bahwa rerata skor PDQ pertama adalah $44,1 \pm 27,28$, dengan kisaran antara 11 sampai dengan 97, sementara itu dari hasil skoring kedua didapatkan rerata skor yang relatif tetap, yaitu $44,4 \pm 27,29$, dengan kisaran antara 7 sampai dengan 108. Hasil uji Wilcoxon membuktikan tidak ada perbedaan bermakna rerata skor PDQ antara awal dan akhir penelitian (nilai- $p = 0,475$).

Bila skor PDQ dikelompokkan ke dalam aspek-aspek fungsi masing-masing, yaitu aspek mobilitas, emosional, dukungan sosial, kognitif, komunikasi, dan *body discomfort*, maka didapatkan gambaran skor di awal dan akhir seperti tersaji dalam Tabel 4. berikut ini.

Tabel 4: Perbedaan Rerata Skor PDQ antara Pertama dan Kedua

No.	Aspek Penilaian	Rerata (SD)		p
		Awal	Akhir	
1	Skor PDQ total	44,1 (27,28)	44,4 (27,29)	0,475 ^{*)}
2	Mobilitas	14,8 (10,81)	16,4 (11,68)	0,088 ^{*)}
3	ADL	6,7 (5,99)	7,0 (5,66)	0,560 ^{*)}
4	Emosional	6,3 (6,32)	5,8 (5,45)	0,685 ^{*)}
5	Stigma	3,0 (3,70)	2,9 (3,09)	0,780 ^{*)}
6	Sosial support	1,1 (1,9)	0,7 (1,82)	0,359 ^{*)}
7	Kognitif	4,2 (3,25)	5,0 (2,94)	0,061 ^{*)}
8	Komunikasi	3,1 (3,13)	2,4 (2,99)	0,137 ^{*)}
9	Body discomfort	4,8 (2,4)	4,1 (2,15)	0,080 ^{**)}

^{*)} Uji Wilcoxon

^{**)} Uji-t berpasangan

Dari Tabel 4. terlihat bahwa pada semua aspek penilaian tidak didapatkan adanya perbedaan yang bermakna rerata skor PDQ antara pertama dan kedua.

4.2. Analisis Bivariat

Analisa dilakukan dengan menggunakan data pengukuran pertama. Untuk menganalisis hubungan antara umur dengan skor PDQ dilakukan uji regresi linier, sementara itu untuk menganalisa hubungan antara jenis kelamin, gradasi penyakit, gangguan kognitif, kejadian depresi, dan aktivitas sosial dengan skor PDQ-39, dilakukan uji beda rerata, yaitu uji *Anova* atau uji *Kruskal-Wallis* bila kategori

variabel bebas lebih dari dua dan uji-*t* atau uji *Mann-Whitney* bila kategori variabel = 2.

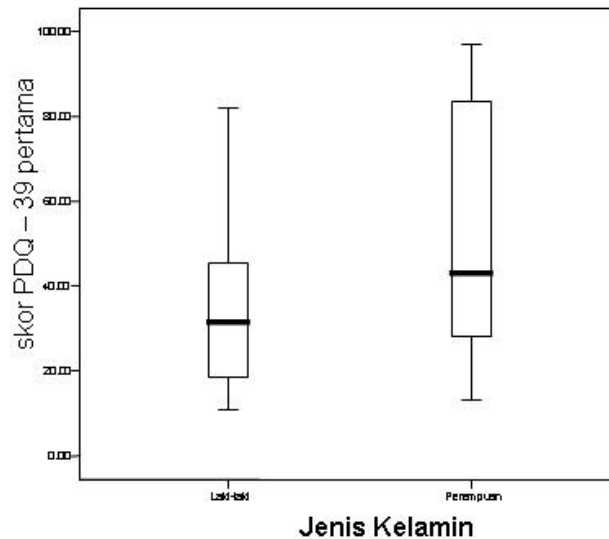
4.2.1 Hubungan antara Jenis Kelamin dengan Kualitas Hidup (Skor PDQ)

Hasil uji-*t* tidak berpasangan (*independent t-test*) membuktikan tidak ada perbedaan bermakna rerata skor PDQ antara penderita laki-laki dengan penderita wanita (nilai-*p* = 0,066), namun ada kecenderungan rerata skor PDQ pada penderita perempuan (53,5) lebih besar dibanding rerata skor pada penderita laki-laki (35,3).

Tabel 5: Perbedaan Rerata Skor PDQ-39 antara Penderita Laki-laki dengan Penderita Wanita

Jenis Kelamin	Rerata Skor PDQ (SD)	Nilai-<i>t</i>	Nilai-<i>p</i>
▪ Laki-laki (n=16)	35,3 (21,25)	-1,92	0,066
▪ Perempuan (n=15)	53,5 (30,46)		

Dapat dilihat pada gambar 4. gambaran yang lebih jelas tentang adanya kecenderungan bahwa rerata skor pada penderita wanita lebih tinggi dibanding pada penderita laki-laki.



Gambar 4: Boxplot Perbedaan Rerata Skor PDQ-39 antara Penderita Laki-laki dengan Penderita Perempuan

4.2.2 Hubungan antara Umur dengan Kualitas Hidup (Skor PDQ) atau Pengaruh Umur terhadap Kualitas Hidup

Hasil uji regresi menunjukkan tidak ada hubungan antara umur penderita dengan skor PDQ pertama (nilai- $p = 0,701$; $r = 0,072$).

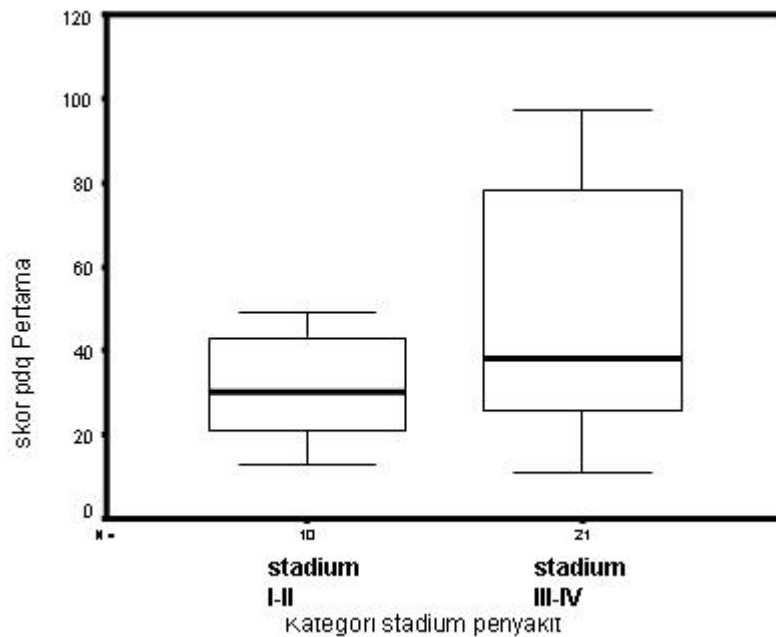
4.2.3 Hubungan antara stadium penyakit dengan Kualitas Hidup (Skor PDQ)

Untuk kepentingan analisis, gradasi penyakit dikelompokkan menjadi dua kelompok, yakni stadium I-II dan stadium III-IV. Hasil uji- t tidak berpasangan menunjukkan ada perbedaan bermakna (nilai- $p = 0,015$) rerata skor PDQ antara stadium I-II (30,7) dengan stadium III-IV (50,5). Hasil uji- t tersebut tersaji dalam Tabel 6. berikut.

Tabel 6: Perbedaan Rerata Skor PDQ antara stadium I-II dengan stadium III-IV

Stadium Penyakit	Rerata Skor PDQ (SD)	Nilai- <i>t</i>	Nilai- <i>p</i>
▪ Stadium I-II (n=10)	30,7 (12,47)	-2,57	0,015
▪ Stadium III-IV (n=21)	50,5 (30,22)		

Gambaran adanya perbedaan tersebut bisa dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5: Boxplot Perbedaan Skor PDQ antara stadium I-II dengan stadium III-IV

4.2.4 Hubungan antara Jenis Pengobatan dengan Kualitas Hidup (Skor PDQ)

Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan tidak ada perbedaan rerata skor PDQ di antara beberapa jenis pengobatan (nilai-*p* = 0,641). Hasil uji tersebut dapat dilihat pada Tabel 7. berikut.

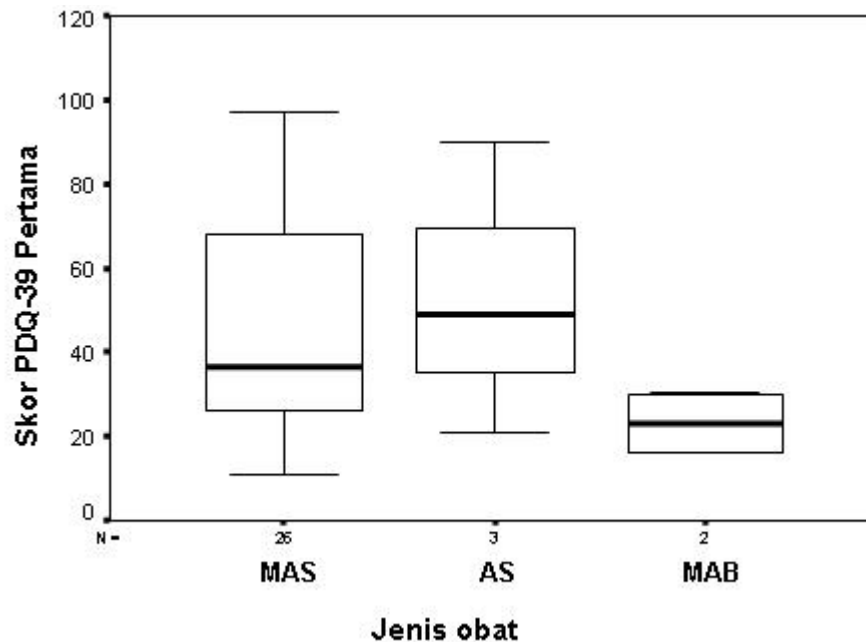
Tabel 7: Perbedaan Rerata Skor PDQ di antara beberapa Jenis Pengobatan

Jenis Pengobatan	Rerata Skor PDQ	Nilai- X^2	Nilai- <i>p</i>
------------------	-----------------	--------------	-----------------

	(SD)		
▪ MAS (n=26)	44,7 (5,35)	0,22	0,641
▪ AS (n=3)	53,3 (20,03)		
▪ MAB (n=2)	23,0 (7,00)		

M: madopar, A : artan, S: sifrol, B : bromokriptin

Gambaran perbedaan skor PDQ menurut jenis pengobatan dapat dilihat pada Gambar 6. berikut.



Gambar 6: Perbedaan Skor PDQ di antara Beberapa Jenis Pengobatan

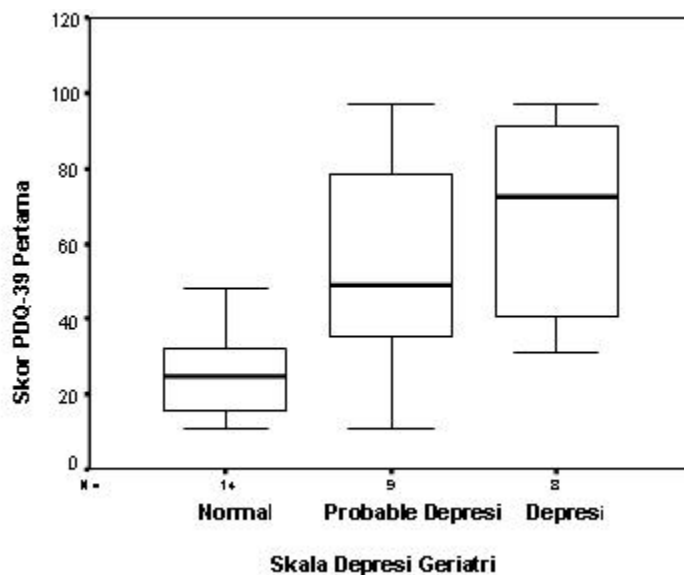
4.2.5 Hubungan antara Kejadian Depresi dengan Kualitas Hidup (Skor PDQ)

Hasil uji *Anova* membuktikan ada perbedaan rerata skor PDQ di antara beberapa kategori kejadian depresi (nilai- $p = 0,0001$). Hasil uji *Anova* tersebut dapat dilihat pada Tabel 8. berikut.

Tabel 8: Perbedaan Status Depresi terhadap rerata skor PDQ-39

Kategori Depresi	Rerata Skor PDQ (SD)	Nilai-F	Nilai-p
▪ Normal (n=14)	25,2 (10,56)	11,11	0,0001
▪ Probable Depresi (n=9)	53,1 (27,69)		
▪ Depresi (n=8)	67,0 (26,37)		

Gambaran boxplot dari perbedaan skor PDQ di antara beberapa kategori kejadian depresi bisa dilihat pada Gambar 7. berikut.



Gambar 7: Boxplot Perbedaan Status Depresi terhadap rerata skor PDQ-39

4.2.6 Hubungan antara Kejadian Gangguan Kognisi dengan Kualitas Hidup (Skor PDQ)

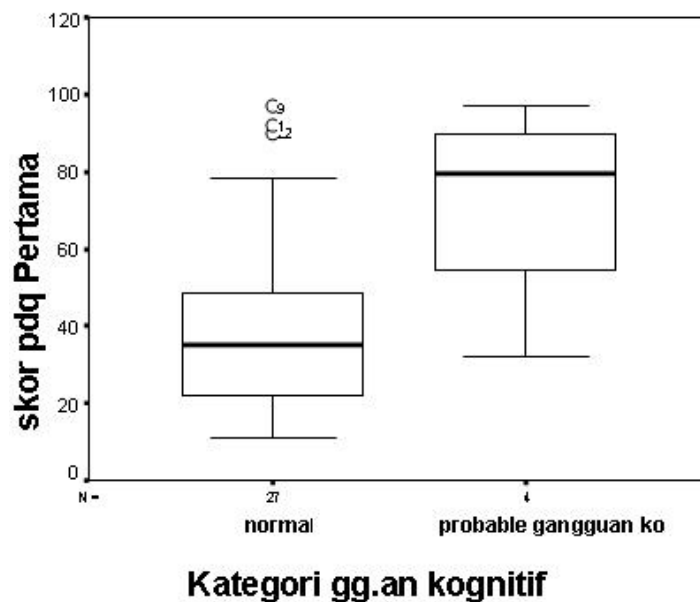
Hasil uji *Mann-Whitney* membuktikan tidak ada perbedaan bermakna (nilai- p = 0,053) rerata skor PDQ antara penderita dengan gangguan kognitif (72,0) dibanding penderita tanpa gangguan kognitif (40,0), namun ada kecenderungan bahwa rerata skor pada penderita dengan gangguan kognitif lebih besar dibanding

pada penderita tanpa gangguan kognitif. Hasil uji *Mann-Whitney* secara lengkap terdapat pada dalam Tabel 9. berikut.

Tabel 9: Perbedaan Status Kognitif terhadap rerata skor PDQ-39

Gangguan Kognitif	Rerata Skor PDQ (SD)	Nilai-Z	Nilai-p
▪ Ya (n=4)	72,0 (27,98)	-1,9	0,053
▪ Tidak (n=27)	40,0 (25,12)		

Gambaran secara lebih jelas perbedaan skor PDQ antara penderita normal dan penderita dengan gangguan kognitif terlihat pada Gambar 8.



Gambar 8: Boxplot Perbedaan Status Kognitif terhadap rerata skor PDQ-39

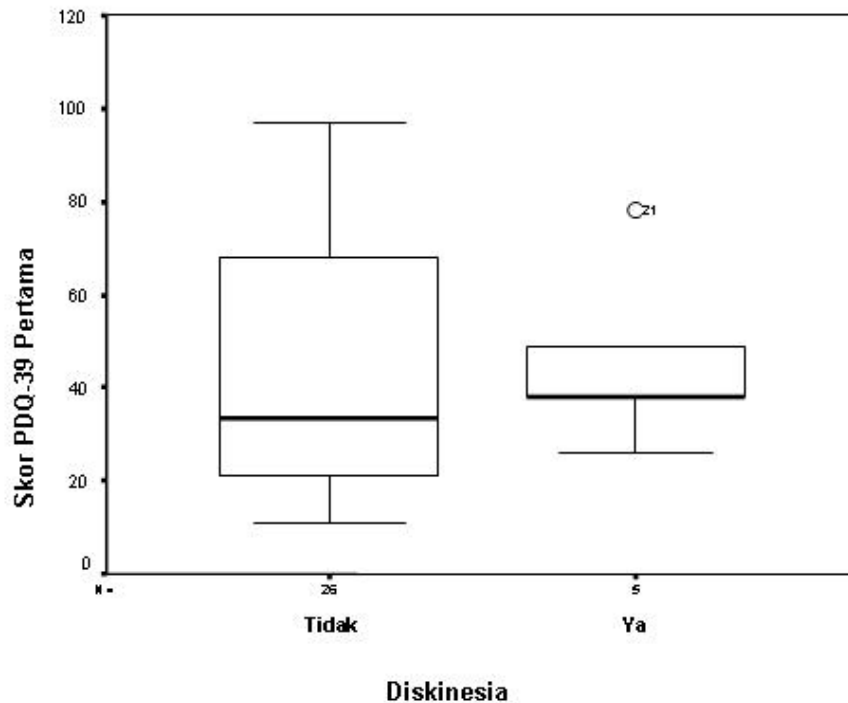
4.2.7 Hubungan antara Kejadian Diskinesia dengan Kualitas Hidup (Skor PDQ)

Hasil uji *Mann-Whitney* membuktikan tidak ada perbedaan yang bermakna rerata skor PDQ antara penderita yang mengalami diskinesia dengan penderita yang tidak mengalami diskinesia (nilai-*p* = 0,514). Hasil uji *Mann-Whitney* secara lengkap tersaji dalam Tabel 10. berikut.

Tabel 10: Perbedaan Status diskinesia terhadap rerata skor PDQ-39

Diskinesia	Rerata Skor PDQ (SD)	Nilai-Z	Nilai- <i>p</i>
▪ Ya (n=5)	45,8 (8,83)	-0,67	0,514
▪ Tidak (n=26)	43,8 (5,65)		

Gambaran perbedaan skor PDQ antara penderita dengan diskinesia dan penderita tanpa diskinesia dapat dilihat pada Gambar 9.



Gambar 9: Boxplot Perbedaan Status diskinesia terhadap rerata skor PDQ-39

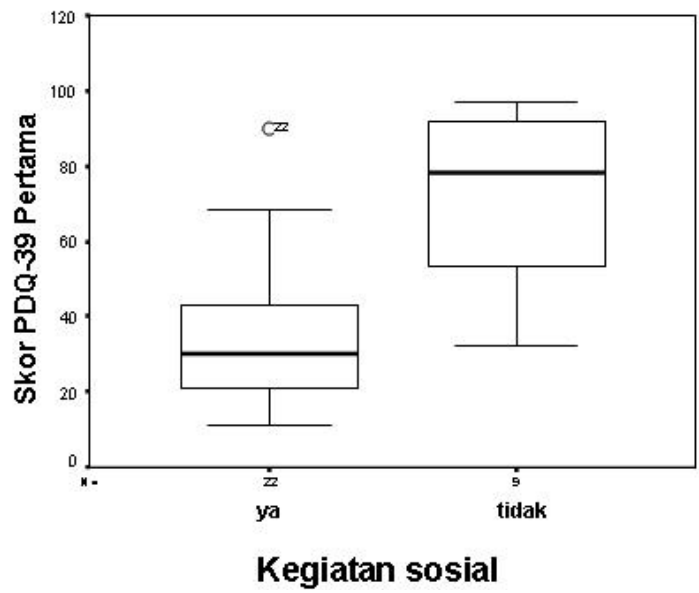
4.2.8 Hubungan antara Aktivitas Sosial dengan Kualitas Hidup (Skor PDQ)

Untuk kepentingan analisis, variabel kegiatan sosial dikelompokkan menjadi dua kategori (ya/tidak). Hasil uji-*t* tidak berpasangan menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna (nilai-*p* = 0,0001) rerata skor PDQ antara penderita yang mempunyai aktivitas sosial (32,8) dengan penderita yang tidak mempunyai aktivitas sosial (71,8). Hasil lengkap uji-*t* tersebut dapat dilihat pada Tabel 11. berikut.

Tabel 11: Perbedaan Status aktivitas sosial terhadap rerata skor PDQ-39

Aktivitas Sosial	Rerata Skor PDQ (SD)	Nilai- <i>t</i>	Nilai- <i>p</i>
▪ Ya (n=22)	32,8 (19,16)	-4,72	0,0001
▪ Tidak (n=9)	71,7 (24,81)		

Adanya perbedaan skor PDQ antara penderita dengan aktivitas sosial dan penderita tanpa aktivitas sosial secara lebih jelas bisa dilihat pada Gambar 10. berikut.



Gambar 10: Boxplot Perbedaan Status aktivitas sosial terhadap rerata skor PDQ-39

BAB 5

PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian pada 31 penderita Parkinson yang berobat jalan di poliklinik Saraf RS Kariadi Semarang. Subjek penelitian terdiri dari 16 orang laki-laki (51,6%) dan 15 orang perempuan (48,4%), dengan rerata umur $61,1 \pm 9,24$ tahun dan kisaran umur antara 43 sampai 74 tahun. Hasil pemeriksaan fisik pada awal penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar penderita tergolong stadium III (64,5%), diikuti stadium I (19,4%), stadium II (12,9%), dan stadium IV (3,2%).

Pada pemeriksaan skor PDQ-39 pertama dan kedua dengan jarak waktu 6 bulan, didapatkan hasil yang relatif sama, kemudian setelah diuji dengan uji t berpasangan tidak didapatkan hasil perbedaan yang bermakna. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Harison dkk (2000).⁴¹ Dalam penelitian Harison, yang bertujuan mencari bukti kemampuan PDQ-39 dalam menilai perubahan kualitas hidup dari waktu ke waktu, didapatkan hasil perbedaan yang bermakna setelah pengukuran 6, 12 dan 18 bulan. Pada penelitian Harison sampel penelitian didominasi penderita parkinson derajat ringan. Sedangkan pada penelitian ini didominasi penderita parkinson stadium III menurut *Hoehn and Yahr*. Diduga perbedaan hasil penelitian ini disebabkan terdapat perbedaan progresivitas penyakit antara stadium penyakit ringan, sedang dan berat. Selain itu perlu dipikirkan kemungkinan perbedaan hasil penelitian ini disebabkan perbedaan terapi,

terutama pada penelitian ini yang didominasi penggunaan terapi kombinasi bahkan sampai 4 macam obat. Apakah perbedaan terapi ini dapat mempertahankan kualitas hidup yang tetap walaupun terdapat perubahan stadium penyakit yang terjadi. Hal tersebut diduga mengakibatkan hasil yang berbeda dengan penelitian ini. Pada disertasi oleh Kim mengenai pengaruh budaya, sosioekonomi dan dukungan sosial pada orang Korea usia lanjut yang tinggal di kota metropolitan Chicago Amerika Serikat, Kim melakukan analisa *Structural equation modeling* (SEM) dan menyimpulkan bahwa terdapat pengaruh budaya sosioekonomi dan dukungan sosial terhadap orangtua Korea yang tinggal di Chicago.⁴² Peneliti berpendapat bahwa untuk mencari penyebab tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara skor PDQ-39 yang pertama dan 6 bulan kemudian perlu dilakukan analisa SEM sehingga dapat ditemukan hubungan antara budaya, sosioekonomi dan dukungan sosial dengan kualitas hidup khususnya di Indonesia.

Hasil uji-*t* tidak berpasangan (*independent t-test*) membuktikan tidak ada perbedaan bermakna rerata skor PDQ antara penderita laki-laki dengan penderita wanita (nilai-*p* = 0,066), namun ada kecenderungan rerata skor PDQ pada penderita perempuan (53,5) lebih besar dibanding rerata skor pada penderita laki-laki (35,3). Hasil penelitian kualitas hidup penderita Parkinson yang dilakukan Schrag dkk (2000), dengan metode *cross-sectional* dari 202 pasien, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.⁷ Menurut Nazroo perbedaan *gender* dalam persepsi sejahtera (*well-being*) dapat terjadi walaupun tidak pada semua dimensi pengukuran kualitas hidup.

Keadaan ini lebih diakibatkan perbedaan *gender* pada kejadian depresi.⁴³ Perbedaan gender pada kejadian depresi, menurut Afifi dapat terjadi karena pada wanita lebih sensitif terhadap kondisi yang menimbulkan tekanan, terutama yang berhubungan dengan anak, rumah, dan status perkawinan.⁴⁴ Sedangkan menurut Idrus (2007), depresi pada penyakit Parkinson lebih sering ditemukan pada wanita mungkin karena faktor resiko depresi pada wanita lebih besar.⁴⁵

Pada analisa hubungan antara umur penderita dengan skor PDQ hasil uji regresi menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna ($\text{nilai-}p = 0,701$; $r = 0,072$). Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu oleh Schrag dkk(2000).⁷

Pada analisa hubungan antara gradasi penyakit dengan kualitas hidup, hasil uji-*t* tidak berpasangan menunjukkan ada perbedaan bermakna ($\text{nilai-}p = 0,015$) rerata skor PDQ antara stadium I-II (30,7) dengan stadium III-IV (50,5). Hal ini menunjukkan walaupun belum dilakukan validasi kuesioner PDQ-39 yang diterjemahkan ke bahasa Indonesia tetapi sifatnya konsisten, penderita Parkinson dengan stadium lebih berat menurut *Hoehn and Yahr* akan lebih buruk kualitas hidupnya dibandingkan dengan stadium ringan.

Analisa hubungan antara jenis pengobatan dengan skor PDQ-39 didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna ($\text{nilai-}p = 0,641$). Walaupun hal ini tidak sesuai dengan harapan peneliti, tetapi hal ini dapat saja terjadi akibat sebaran sampel yang tidak merata dan sampel didominasi oleh penderita stadium III menurut *Hoehn and Yahr*. Selain hal tersebut, ditemukan juga bahwa sampel

penelitian cenderung mendapat terapi kombinasi pada penderita stadium awal sehingga pola pengobatan tidak berbeda antara penderita stadium ringan dan stadium berat. Pada penelitian Karlsen yang dilakukan selama 4 tahun juga menemukan hubungan yang tidak bermakna antara lamanya terapi dopaminergik, dosis levodopa.⁸

Dari analisis hubungan depresi dengan skor PDQ-39 ada perbedaan rerata skor PDQ di antara beberapa kategori kejadian depresi (nilai- $p = 0,0001$). Hal ini sesuai dengan penelitian Schrag.⁷

Pada analisa bivariat antara gangguan kognitif dengan skor PDQ-39 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna (nilai- $p = 0,053$), walaupun terdapat kecenderungan rerata skor pada penderita dengan gangguan kognitif lebih besar dibanding rerata skor pada penderita tanpa gangguan kognitif. Pada penelitian Schrag gangguan kognitif mempunyai hubungan terhadap skor PDQ-39.

Didapat hasil tidak ada perbedaan yang bermakna rerata skor PDQ antara penderita yang mengalami diskinesia dengan penderita yang tidak mengalami diskinesia (nilai- $p = 0,514$). Walaupun hasil ini sesuai dengan penelitian Schrag, tetapi pada penelitian ini penderita yang mengalami diskinesia(16%) sangat sedikit dibandingkan yang tidak mengalami (84%). Hal ini dapat menyebabkan hasil yang tidak signifikan.

Pada penelitian ini dicari data aktivitas sosial yang dilakukan penderita dan didapatkan hasil terdapat perbedaan yang bermakna (nilai- $p = 0,0001$) rerata skor

PDQ-39 antara penderita yang mempunyai aktivitas sosial dengan penderita yang tidak mempunyai aktivitas sosial. Peneliti menduga hasil ini dapat terjadi karena pada penderita Parkinson dengan aktivitas sosial yang dilakukannya dapat meningkatkan rasa kepercayaan diri dan mendapat dukungan sosial dari masyarakat sekitarnya sehingga kualitas hidupnya lebih baik dibandingkan dengan yang tidak mengikuti kegiatan apapun. Pada penelitian Yeh (2003) menemukan bukti bahwa orang tua tanpa aktivitas sosial akan meningkatkan kejadian gangguan kognitif dibandingkan dengan orangtua dengan aktivitas sosial.⁴⁶ Kemungkinan lain yang tidak dapat disingkirkan adalah hubungan yang terjadi adalah sebaliknya, yaitu keadaan tanpa aktivitas sosial ini diakibatkan stadium penyakit yang berat, yang juga akan memperburuk kualitas hidup penderita Parkinson.

5.2. Keterbatasan penelitian

Pada penelitian ini dijumpai keterbatasan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian yaitu wawancara dilakukan oleh peneliti sendiri, dan tidak dilakukannya validasi kuesioner PDQ-39 yang diterjemahkan ke dalam bahasa Indonesia. Pada penelitian ini tidak bebas antar budaya. Pada penelitian ini digunakan metoda cross sectional sehingga hubungan yang terjadi tidak dapat diketahui yang mana penyebab dan akibat. Untuk mengetahuinya perlu dilakukan penelitian longitudinal.

Mengenai jumlah sampel yang hanya didapat 31 penderita peneliti melakukan pengukuran power penelitian dengan rumus :

$$N = \left[\frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{0,5 \ln \{(1+r)(1-r)\}} \right]^2 + 3$$

N : Jumlah sampel = 31

Z_{α} : $\alpha = 0,05$ $Z_{\alpha} = 1,96$

r : Koefisien korelasi dari pengukuran yang telah dilakukan = 0,072.

Z_{β} : power.⁴⁷

Dari hasil perhitungan diatas didapatkan hasil power penelitian kurang dari 80%. Hasil penelitian ini dapat saja berubah jika dilakukan dengan power yang lebih besar atau dengan jumlah sampel yang lebih banyak. Pada hipotesis yang tidak terbukti, dapat saja terjadi perbedaan yang bermakna bila penelitian dilakukan dengan sampel yang lebih besar.

Peneliti kemudian mencoba mengukur besar sampel dengan koefisien korelasi yang didapat dari uji regresi hubungan stadium penyakit menurut Hoehn and Yahr dengan skor PDQ-39 pada penelitian terdahulu (Schrag) $r = 0,6$ dan dengan power 80% didapatkan jumlah sampel sebesar 28.⁷ Hal ini dapat diartikan bahwa khusus untuk hubungan antara stadium penyakit menurut Hoehn and Yahr memiliki power 80% dan dapat dipercaya hasilnya.

BAB 6

SIMPULAN DAN SARAN

6.1. Simpulan.

1. Terdapat hubungan antara stadium penyakit, kejadian depresi dan aktivitas sosial dengan kualitas hidup penderita penyakit Parkinson.
2. Jenis kelamin, umur, jenis pengobatan, gangguan kognitif, gejala diskinesia tidak berhubungan dengan kualitas hidup penderita Parkinson, tetapi hal ini dapat saja terjadi disebabkan *power* penelitian yang rendah.

6.2. Saran.

1. Perlu dilakukan penelitian longitudinal untuk dapat mengetahui apakah hubungan antara stadium penyakit, kejadian depresi dan aktivitas sosial merupakan sebab atau akibat dari kualitas hidup penderita Parkinson.
2. Perlu dilakukan studi tersendiri validasi kuesioner PDQ-39 yang diterjemahkan sehingga tidak terdapat bias yang disebabkan terjemahan tersebut.
3. Pemeriksaan gejala depresi perlu dilakukan dalam penatalaksanaan penyakit Parkinson.
4. Disarankan pemberian terapi *antidepressant* jenis *selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRI) pada penderita yang mengalami gangguan depresi.
5. Aktivitas sosial penderita perlu dipertahankan atau dibina dalam pengelolaan penyakit Parkinson.
6. Dalam penatalaksanaan penyakit Parkinson, pengukuran kualitas hidup perlu dilakukan sebagai bagian dari penatalaksanaan penyakit Parkinson untuk mengevaluasi hasil terapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan RI : Profil Kesehatan Indonesia 1995.
2. Dinas Kesehatan Tingkat I Jawa Tengah : Profil Kesehatan Propinsi Jawa Tengah tahun 2003.
3. Thomson F, Muir A, Stirton J et al . Parkinson's Disease . The Pharmaceutical Journal 2001; Vol.267 : 600 – 612
4. Stephen K, Eeden VD, Caroline M. Incidence of Parkinson's Disease: Variation by Age, Gender, and Race/Ethnicity. *Am J Epidemiol*, 2003; 157: 1015 – 22.
5. Husni A: Penyakit parkinson , patofisiologi, diagnosis dan wacana terapi . Disampaikan pada Temu Ilmiah Nasional I dan konferensi kerja III PERGEMI . Semarang , 2002 .
6. Marinus J, Ramaker C, Hilten JJV, Stiggelbout : Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:241-48.
7. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patient with Parkinson's disease ? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69:308-12.
8. Karlsen KH, Larsen JP, Tandberg E, Maeland JG. Influence of clinical and demographic variables on quality of life in patients with Parkinson's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999; 66: 431-35.
9. Karlsen KH, Larsen JP, Tandberg E, Arsland D. Health related quality of life in Parkinson's Disease: a prospective longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000; 69: 584-89.
10. Cramer JA. Clinimetric approach to assesing quality of life in epilepsy. *Epilepsia*: 34 (suppl 4) 1993: 8-13
11. Hermann BP. Developing a model of quality of life in epilepsy : the contribution of neuropsychology. *Epilepsia*. 34 (suppl), 1993: 14-21
12. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36- Item Short Form Health Survey (SF 36). Conceptual Framework and Item selection. *Medical Care*. 1992; 30:473-83
13. Haan R, Faronson N. Measuring Quality of Life in Stroke. *Stroke*. 1993;24: 320-27.
14. Testa MA, Simonson DC. Assesment of Quality of Life outcomes. *The New England Journal of Medicine*.1996; 334: 835-39.
15. Kelompok Studi Gangguan Gerak PERDOSSI: Konsensus Tatalaksanaan Penyakit Parkinson . Edisi Revisi , 2003

16. Joesoef AA. Patofisiologi dan manajemen penyakit parkinson. Dalam: Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan V. FK. Unair , 2001 : 27 – 53
17. Olanow C.W, Tatton W.G. Etiology and pathogenesis of parkinson's disease . Annu. Rev. Neurosci.1999; 22: 123 – 44.
18. Syamsudin T. Diagnosis and Management Early and Advance Parkinson's Disease. Disampaikan pada Simposium Nasional II Neurogeriatry , Hotel Sahid Jaya , Makasar , 2004.
19. Widjaja D. Pathophysiology and Pathogenesis of Parkinson's Disease . Disampaikan pada Simposium A New Paradigm in The Management of Parkinson's Disease, 2003.
20. Hermanowicz N. Management of Parkinson's Disease . In : Postgraduate Medicine , Vol. 110 , Des. 2001 : 1 – 12
21. Hristova A, Koller W. Treatment of early Parkinson's Disease . In : Disease Management , Neurology Departement University of Miami , Florida ,2000 : 167 – 177
22. Gilroy, J : Movement disorders. In : Basic Neurology. Third edition. McGraw-Hill Co , 2000 : 149 – 199
23. Rao G. Does This Patient Have Parkinson Disease. In : The Rational Clinical Examination , 289 : 347 – 353
24. Misbach J. Current Management and Update Algorithm of Parkinson's Disease. Disampaikan pada Simposium A New Paradigm in The Management of Parkinson's Disease, 2003.
25. Helme RD. Movement Disorders . Dalam : Samuel MA. Manual of Neurologic Therapeutics , Edisi ke-5. London : Little, Brown and Company, 1995: 327 – 354
26. Waters C. Diagnosis and Management of Parkinson's Disease, Edisi ke-2. Professional Communication , Inc. 1999: 83 – 127.
27. Wibowo S, Gofir A. Farmakoterapi Dalam Neurologi. Jakarta: Salemba Medika , 2001 : 89 – 102.
28. Jankovic JJ. Therapeutic Strategies in Parkinson's Disease. Dalam : Jankovic JJ, Tolosa E. Parkinson's Disease and Movement Disorder, Edisi ke-4. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 116 – 151.
29. Moore DJ, West AB, Dawson VL, Dawson TM. Molecular Pathophysiology of Parkinson's Disease. Annu Rev. Neurosci. 2005; 28: 57-87.

30. Zorniak M. Mitochondrial Deficiencies and Oxidative Stress in Parkinson's Disease: A Slippery Slope to Cell Death. *Eukaryon*. 2007; 3: 87-91.
31. Remy P, Doder M, Lees A, Turjanski N, Brooks D. Depression in Parkinson's Disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. *Brain*. 2005, 128, 1314-1322.
32. Okun MS, Watts RL. Depression associated with Parkinson's Disease. *Neurology* 2002; 58: 63-70.
33. Carlson NR. Neurotransmitters and Neuromodulators. Dalam: *Physiology of Behavior*, Edisi ke-8. Massachusetts, Pearson, 2004:112-128.
34. Riederer P, Gerlach M, Foley P. Neurotransmitters and Pharmacology of the Basal Ganglia. Dalam: *Parkinson's Disease and Movement Disorders*, Edisi ke-4. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 23-35.
35. Ring HA, Mestres JS. Neuropsychiatry of the basal ganglia. *JNNP* 2002;72: 12-21
36. Marinus J, Ramaker C, Hilten JJV, Stiggelbout : Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:241-48
37. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V. The Parkinson's disease questionnaire. User manual for the PDQ-39, PDQ-8 and PDQ summary index. Oxford: Joshua Horgan Print Partnership, 1998.
38. Tan LCS, Luo N, Nazri M, Li SC, Thumboo J. Validity and reliability of the PDQ-39 and the PDQ-8 in English-speaking Parkinson's Disease patient in Singapore. *Parkinsonism and Related Disorders*, 2004; 10: 493-99.
39. Norman GR, Streiner DL. *PDQ Statistics*. B.C. Toronto, Decker Inc. 1986: 57-64.
40. Asosiasi Alzheimer Indonesia : *Konsensus Nasional; Pengenalan dan Penatalaksanaan Demensia Alzheimer dan Demensia Lainnya*, 2003.
41. Harrison JE, Preston S, Blunt SB : Measuring symptom change in patients with Parkinson's disease. *Age and Ageing* 2000, 29: 41-45.
42. Kim S. *The Effects of Socioeconomic Status, Social Support, and Acculturation on the Mental and Physical Health Among Korean American Older Adults in Chicago Metropolitan Area* .Louisiana State University, 2002.
43. Nazroo J, Mcmunn A. Gender Differences in well-being in older age. *J Epidemiol Community Health* 2004;58:333-9.

44. Afifi M. Gender differences in mental health. Singapore Med J, 2007; 48: 385-91.
45. Idrus MF. Depresi pada Penyakit Parkinson. Cermin Dunia Kedokteran, 2007; 34 : 130-35.
46. Yeh SJ, Liu YY. Influence of social support on cognitive function in the elderly. BMC Health Services Research, 2003;3:66-71
47. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I Purwanto SH. Perkiraan besar sampel. Dalam : Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi Kedua, Sagung Seto, 2002; Bab 16: 259-86.