

Repetitive transcranial magnetic stimulation pada spastisitas cerebral palsy anak

Repetitive transcranial magnetic stimulation of spasticity in children with cerebral palsy

Rissa Nurlaila *, Ahmad Asmedi**, Cempaka Thursina**

*KSM Penyakit Saraf, RSUD Ciamis dr. Denni Rahardjono Sp.S, Jawa Barat

** Bagian Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Keywords:
spasticity,
cerebral palsy,
repetitive transcranial
magnetic stimulation.

Cerebral Palsy (CP) is a disorder of movement and posture that appears during infancy or early childhood, it is caused by nonprogressive damage to the development brain before, during, or shortly after birth. Spasticity is often regarded to be the most common motor impairment. Spastic CP accounts for nearly 50% to 70% of all cases of CP. Spasticity resulting from abnormality intraspinal processing of stretch reflex, imbalance descending signals of supraspinal origins of stretch reflex, or combination both which is cause resultant alpha and gamma hyperexcitability. The aim of any spasticity therapy is to restore and improve the patient involvement in the functional activities of daily living, prevent deformity, contracture and pain. In this process many spasticity therapy available such as rehabilitation, medical and surgery have been employed to date. Recently repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) is a new found approach which is being employed to treat in spasticity CP children.

Cortical stimulation with Long Term Potentiation and Long Term Depression mechanism increase the activity in the motor cortex and would increase its inhibitory influence on spinal excitability through the corticospinal tracts and, thus, reduce the hyperactivity of the gamma and alpha motoneuron, improving spasticity. From several trial about effectiveness rTMS of spasticity in children with Cerebral Palsy, the result showed that there was a significant improvement in spasticity according to Modified Asworth Scale and Range of Movement, conclude that rTMS effective in order to improve motoric function and maybe is a worthwhile choice in the treatment for Cerebral Palsy children.

Kata kunci:
spastisitas,
cerebral palsy,
repetitive transcranial
magnetic stimulation.

ABSTRAK

Cerebral palsy (CP) merupakan sekelompok gangguan perkembangan gerakan dan postur dikaitkan dengan gangguan non progresif yang terjadi saat otak sedang berkembang dengan salah satu gejala yang paling umum adalah spastisitas, di mana spastisitas ditemukan pada 50%-70% dari seluruh kasus CP. Spastisitas terjadi akibat abnormalitas di level intraspinal pada proses refleksi regang, ketidakseimbangan regulasi dari level supraspinal terhadap refleksi regang, atau kombinasi dari kedua kondisi tersebut yang menyebabkan terjadinya hipereksitabilitas alfa dan gama motoneuron di cornu anterior.

Tujuan dilakukannya terapi spastisitas di antaranya untuk meningkatkan aktivitas fungsional, mencegah terjadinya kelainan bentuk, mengurangi kontraktur dan nyeri. Beberapa metode terapi spastisitas tersebut adalah fisioterapi, terapi farmakologi dan operatif. Terapi intervensi non-invasif baru yang mulai digunakan dalam terapi spastisitas CP anak adalah repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS).

Stimulasi kortikal rTMS melalui mekanisme Long Term Potentiation dan Long Term Depression akan meningkatkan aktivitas korteks motorik sehingga meningkatkan inhibisi terhadap eksitabilitas spinal pada traktus kortikospinal yang akan menekan hiperaktivitas gama dan alfa motoneuron dan memperbaiki spastisitas. Dari beberapa penelitian mengenai efektivitas rTMS pada spastisitas CP anak didapatkan perbaikan spastisitas melalui penilaian Modified Asworth Scale, dan memberikan perubahan yang signifikan melalui penilaian Range of Movement, hal ini menunjukkan bahwa dari beberapa penelitian rTMS efektif dalam meningkatkan fungsi motorik dan mungkin dapat dipertimbangkan untuk direkomendasikan sebagai pilihan dalam pengobatan untuk spastisitas CP.

Correspondence:

Rissa, email: rissanurlaila@gmail.com

PENDAHULUAN

Cerebral palsy (CP) adalah sekelompok gangguan perkembangan gerakan dan postur dikaitkan dengan gangguan non progresif yang terjadi saat otak sedang berkembang.¹ *Cerebral palsy* terjadi pada sekitar 2/1000 kelahiran hidup.² Prevalensi ini meningkat pada anak dengan berat badan lahir rendah, yaitu 16/1000 kelahiran hidup.³ Spastisitas pada CP terjadi pada 50-70% kasus.⁴ Spastisitas merupakan tantangan besar bagi anak-anak dengan *cerebral palsy*.⁵ Spastisitas sendiri merupakan kecacatan dan jika tidak diobati akan berakibat terjadinya pemendekan otot, kontraktur, abnormalitas postur, gangguan posisi tubuh, penyakit degeneratif sendi, dan kelainan bentuk permanen.⁶ Spastisitas mempengaruhi kualitas hidup pasien dengan CP karena mengarah ke komplikasi muskuloskeletal. Perbaikan spastisitas membawa perbaikan fungsi motorik pada pasien CP.⁴

Sampai saat ini belum ada pengobatan yang benar-benar efektif dan berhasil memperbaiki spastisitas pada anak-anak dengan CP.⁷ Oleh karena itu, sangat diperlukan pengembangan pengobatan yang lebih baru dan efektif untuk spastisitas tersebut.⁸ Penulisan ini dimaksudkan untuk memberikan wawasan tentang kepentingan *transcranial magnetic stimulation* pada penyakit *cerebral palsy*.

DISKUSI

Beberapa waktu belakangan ini telah dikembangkan teknik stimulasi korteks non-infasif seperti *transcranial magnetic stimulation* (TMS). Teknik TMS didasarkan pada terapi medan magnet yang menghasilkan arus listrik di dalam tengkorak, di mana teknik ini dapat fokus dan dibatasi untuk area otak kecil tergantung pada geometri kumparan dan bentuk. Beberapa studi saat ini telah menunjukkan bahwa jika diterapkan secara berulang-ulang, *repetitive TMS* (rTMS) menginduksi modulasi korteks. Stimulasi rTMS diaplikasikan di atas motor korteks akan meningkatkan aktivitas korteks motorik dan mengakibatkan peningkatan input penghambatan melalui saluran kortikospinalis, mengurangi aktivitas berlebihan dari alfa neuron sehingga memberikan perbaikan klinis terhadap spastisitas.⁹

Sejak TMS diperkenalkan, penggunaan alat ini secara klinis dalam bidang neurofisiologi, psikiatri telah tersebar luas. Sebagian besar masih dalam penelitian. Penggunaan TMS pada pasien anak dengan CP belum banyak digunakan, masih terbatas dan kontroversial, sehingga masih diperlukan penelitian lebih lanjut tentang efektivitas rTMS pada pasien CP.¹⁰ Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *repetitive transcranial magnetic stimulation* (rTMS) pada spastisitas *cerebral palsy* anak.

International Working Group on The Definition and Classification of Cerebral Palsy mendefinisikan *cerebral palsy* adalah kelompok gangguan perkembangan gerakan dan postur yang menyebabkan aktivitas yang terbatas, bersifat non progresif, terjadi saat otak sedang berkembang. Kelainan motorik pada CP sering disertai dengan gangguan sensasi, persepsi, kognisi, komunikasi dan perilaku, disertai juga dengan epilepsi, dan masalah muskuloskeletal sekunder.¹¹

Secara garis besar klasifikasi CP dapat dibagi berdasarkan klasifikasi fisiologi, topografi dan fungsional. Berdasarkan klasifikasi fisiologi, CP dapat dibagi dalam 2 kelompok yaitu piramidal dan ekstrapiramidal.¹ Pada kelompok piramidal, gejala yang menonjol adalah spastisitas, CP tipe spastik ini dapat dibagi berdasarkan topografi disfungsi motorik, yaitu monoplegia, diplegia, hemiplegia, triplegia, kuadriplegia/tetraplegia.^{1,4,11} Kelompok ekstrapiramidal di antaranya *dyskinesia*, *chorea*, *athetosis*, *distonia*, dan ataksia, sedangkan klasifikasi fungsional dibuat berdasarkan tingkat keparahan gangguan motorik/*Gross Motor Function Classification System* (Tabel. 1).

Tabel 1. Gross Motor Function Classification System¹²

Tingkat I	Berjalan tanpa hambatan
Tingkat II	Berjalan dengan hambatan
Tingkat III	Berjalan dengan menggunakan alat bantuan pegangan tangan
Tingkat IV	Bergerak sendiri dengan hambatan, kadang menggunakan alat bantu mobilitas
Tingkat V	Berpindah tempat dengan menggunakan kursi roda

Spastisitas didefinisikan sebagai peningkatan resistensi otot yang bersifat *velocity-dependent* pada saat diregangkan secara pasif. Spastisitas merupakan suatu kelainan motorik yang ditandai peningkatan refleks peregangan tonik yang terkait dengan peregangan dan peningkatan refleks tendon yang berasal dari eksitabilitas yang berlebihan dari refleks regang.^{13,14}

Spastisitas dapat terjadi akibat abnormalitas di level *intraspinal* pada proses refleks regang, ketidakseimbangan regulasi dari level *supraspinal* terhadap refleks regang, atau kombinasi dari kedua kondisi tersebut. Proses abnormal pada level *intraspinal* terjadi akibat adanya peningkatan sensitivitas reseptor refleks yang meningkatkan input aferen, perubahan pada hubungan antar neuron di sirkuit refleks, atau perubahan intrinsik pada motoneuron di mana ketiga proses tersebut dapat menyebabkan terjadinya hipereksitabilitas *α-motoneuron* di *cornu anterior*.^{13,14} Hipereksitabilitas ini diperkirakan merupakan akibat ketidakseimbangan regulasi *supraspinal*.¹⁴ Ketidakseimbangan regulasi pada level *supraspinal* terjadi akibat menurunnya input

inhibitorik dari dorsal traktus retikulospinal (RST) sehingga input eksitatorik dari medial RST dan traktus vestibulospinal (VST) terhadap lengkung refleks regang secara relatif menjadi lebih besar. Penurunan input inhibitorik dari dorsal RST menyebabkan rusaknya jaras kortikoretikuler yang mengatur dorsal RST. Peningkatan relatif input eksitatorik ini mengakibatkan penurunan ambang batas lengkung refleks regang di level spinal sehingga terjadi peningkatan refleks, klonus, serta spastisitas.^{14,15}

Sejumlah *sinaps* yang memodulasi eksitasi dan inhibisi berpengaruh terhadap *the final common pathway*. Beberapa mekanisme yang menekan hiperaktivitas *the final common pathway* meliputi jaras inhibisi sentral, inhibisi non-resiprokal Ib (tendon golgi), Inhibisi *presinaps* pada terminal Ia, inhibisi resiprokal Ia (inhibisi pada otot antagonis), inhibisi *recurrent renshaw* (inhibisi *feedback* pada badan sel motor neuron alfa oleh inhibisi interneuron). Adanya regangan akan merangsang organ tendon golgi, dan impuls berjalan lewat serabut Ib untuk mengaktifasi introneuron agar melepaskan mediator inhibisi. Spastisitas disebabkan oleh hilangnya inhibisi *presinaps* pada terminal Ia. Dalam keadaan normal, inhibisi *presinaps* dibawa oleh aksi dari inhibisi interneuron Ia *presynaps retikulospinal tract* yang bersifat GABA-ergik.¹⁴

Pada spastisitas input retikulospinal hilang dengan diawali kegagalan inhibisi *presinaps* dan juga hipereksitabilitas pada refleks regang. Terdapat peningkatan tonus otot dan refleks yang disertai dengan klonus dan refleks babinski yang positif. Tonus otot yang tinggi itu menetap dan tidak hilang meskipun penderita dalam keadaan tidur. Peningkatan tonus ini tidak sama derajatnya pada suatu gabungan otot, karena itu tampak sikap yang khas dengan kecenderungan terjadi kontraktur. Bentuk spastisitas yang sering ditemui pada ekstremitas atas adalah rotasi internal dan adduksi bahu dengan fleksi pada siku, pergelangan tangan serta jari, sedangkan pada ekstremitas bawah berupa ekstensi lutut dan telapak kaki berputar ke dalam.^{11,15}

Pertimbangan mengobati spastisitas karena spastisitas dapat menyebabkan hilangnya fungsi, menyebabkan kontraktur, cacat, tekanan, atau nyeri. Meskipun berbagai pengobatan telah banyak dilakukan, tidak satupun dari pengobatan tersebut yang sepenuhnya memuaskan. Efek samping yang tidak diinginkan membatasi penggunaan modalitas tertentu, beberapa anak tidak berespons terhadap salah satu terapi spastisitas. Keberhasilan pengobatan tergantung tujuan spesifik dalam terapi dengan memilih metode yang benar sesuai dengan masalah anak dan dengan memonitoring efek samping dan komplikasi.¹⁶ Tujuan dilakukannya terapi spastisitas di antaranya untuk meningkatkan fungsi yang lebih

baik dalam aktivitas, fungsi berjalan, meningkatkan kemampuan duduk dan keseimbangan tubuh, mencegah terjadinya kelainan bentuk, mengurangi kontraktur dan nyeri.¹⁷

Terapi dapat diklasifikasikan sebagai terapi sistemik atau lokal. Semua prosedur pengobatan bertujuan untuk memodulasi refleks peregangan.¹⁶ Terdapat beberapa metode penatalaksanaan spastisitas pada CP anak, di antaranya fisioterapi, *casting*, *splinting*, *neuromuscular electric stimulation*, terapi oral, terapi intratekal, blok neuromuskuler, terapi operatif, dan *dorsal rhizotomi*.^{16,17} Terapi intervensi non-invasif baru yang mulai digunakan dalam terapi spastisitas CP anak adalah *transcranial magnetic stimulation*.^{6,17,18}

Transcranial magnetic stimulation merupakan alat yang digunakan untuk stimulasi otak menggunakan gelombang magnet untuk menstimulasi jaringan saraf didasarkan pada konsep induksi elektromagnetik.¹⁹ TMS pertama kali diperkenalkan oleh Anthony Barker pada tahun 1985. TMS merupakan metode non-invasif yang aman dan tidak menimbulkan rasa nyeri seperti pada *transcranial electrical stimulation*.²⁰

Terdapat berbagai macam *coil* yang digunakan dalam TMS, pada TMS CP ini menggunakan *coil* yang terdiri dari dua sayap berdekatan yang disebut *figure of eight*, dengan ukuran *coil* yang bervariasi disesuaikan dengan ukuran anak-anak. Bentuk *coil figure of eight* ini dapat menstimulasi daerah kortikal superfisial secara fokal yang berada di bawah bagian utama kumparan. Walaupun hanya mencapai area superfisial akan tetapi kelebihan *coil* ini dapat lebih fokus mencapai area stimulasi dibandingkan jenis *coil* yang lain. Serabut saraf yang diharapkan paling banyak mendapatkan stimulasi diorientasikan secara paralel terhadap bagian sentral dari kumparan. Stimulasi kumparan diletakan di atas kepala pada M1. Sudut antara sayap kumparan akan mempengaruhi efisiensi dan fokalitas dari kumparan, sudut kumparan kurang dari 180° dengan sayap kumparan dibuat lebih tangensial terhadap kulit kepala untuk meningkatkan efisiensi kumparan. Sampai saat ini belum ada studi yang membandingkan keamanan penggunaan antara kumparan berbentuk *circular* dan *figure of eight*.^{20,21,22}

Metode TMS mengaktifasi korteks motorik manusia dan dapat menilai keutuhan jalur motorik sentral, memodifikasi eksitabilitas korteks serebral pada daerah stimulasi dan juga pada daerah yang jauh dari tempat stimulasi sepanjang hubungan fungsional anatomi. Teknik TMS yang dilakukan berulang atau yang dikenal dengan *repetitive TMS* juga dapat menghasilkan efek terapi yang lebih lama dibandingkan stimulasi tunggal.²⁰ Penggunaan TMS sebagai terapi pada CP sendiri masih dalam penelitian dan terus dikembangkan.

Pada anak dengan CP terdapat ketidakseimbangan neurotransmitter inhibisi dan eksitasi di otak.²¹ Telah diketahui bahwa rTMS dapat memodulasi eksitabilitas kortikal oleh stimulasi daerah korteks. Perbaikan spastisitas pasien *cerebral palsy* dengan rTMS melalui mekanisme neuroplastisitas. Neuroplastisitas adalah kemampuan otak dan sistem saraf manusia untuk berubah secara struktural dan fungsional sebagai respons terhadap stimulus lingkungan, kognitif atau pengalaman tingkah laku.²² Mekanisme ini termasuk perubahan kimia saraf (*neurochemical*), *neuroreceptive*, perubahan struktur neuron saraf dan organisasi otak.²³ Mekanisme plastisitas meliputi pembentukan neuron-neuron baru (*neurogenesis*), *sinaps (synaptogenesis)*, sel-sel glia (*gliogenesis*), dan pembuluh darah (*angiogenesis*). Sebagai salah satu bentuk proses regeneratif, otak meningkatkan produksi faktor-faktor pertumbuhan tropik sebagai respons dari cedera.²³

Mekanisme yang mendasari efek inhibisi dan fasilitasi TMS belum jelas. Salah satu mekanisme yang diduga berperan menimbulkan efek inhibisi dan fasilitasi adalah *long term depression (LTD)* atau transmisi sinaps yang disebabkan pemberian TMS secara berulang pada frekuensi rendah dan *long term potentiation (LTP)* yang muncul pada frekuensi tinggi. Serta pergeseran eksitabilitas jaringan dan aktivasi yang berhubungan dengan metaplastisitas.^{24,25}

LTP dapat dipicu dengan sangat cepat dan berlangsung dalam waktu yang relatif lama. Pada LTP, glutamat secara terus menerus dilepaskan dari ruang-ruang *presinaps* menuju ke celah *sinaps* dan berikatan dengan reseptor *N-methyl-D-aspartate (NMDA)* pada ruang *postsinaps*. Reseptor-reseptor NMDA diaktivasi oleh glutamat dan proses depolarisasi, mereka juga kemudian mengambil reseptor-reseptor *α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA)* pada permukaan ruang *postsinaps* dan menjadi lebih aktif. Sinaps yang melalui proses ini menjadi lebih kuat dan punya kesempatan yang lebih besar untuk dapat berkomunikasi antara sel-sel neuron tersebut.^{25,26} *Long term depression (LTD)* juga bergantung pada kaskade biokimiawi dalam neuron. Depresi dalam bentuk rendahnya frekuensi stimuli atau penurunan sensitivitas sinapsis pada hipokampus. Kadar Ca^{2+} yang kurang akan memicu aktivasi fosfatase yang akan mendepolarisasi reseptor AMPA, sehingga ada penurunan sensitivitas sinaps.^{25,27}

Gamma aminobutyric acid (GABA) dan glutamat adalah dua neurotransmitter utama dalam sistem saraf pusat mamalia. GABA tidak hanya fungsional tetapi juga terkait dalam fungsi metabolik dengan eksitatorik glutamat, seperti glutamin merupakan prekursor keduanya. GABA dan glutamat, setelah dilepaskan dari neuron, masuk dalam astrosit, yang mengkonversi

glutamat menjadi glutamin. Gangguan interaksi neuroglia ini mengakibatkan kelainan sistem saraf. Keduanya terkait erat dengan fungsi-fungsi lanjutan seperti memori, belajar dan kognisi.^{28,29}

TMS akan menginduksi depolarisasi neuron korteks di bawah tulang kranium. TMS yang diberikan secara berulang dengan frekuensi rendah <5Hz pada umumnya menghasilkan inhibisi *sinaps*, yang serupa dengan fenomena *long term depression (LTD)*. Pada rTMS frekuensi tinggi >5Hz akan menghasilkan fasilitasi/eksitasi *sinaps*, mirip dengan fenomena *long-term potentiation (LTP)*. Seperti halnya LTP dan LTD, efek eksitasi dan inhibisi sinaps dihasilkan oleh rTMS tetap dapat bertahan beberapa menit hingga beberapa jam setelah stimulus dihentikan.³⁰

Pada saat sinaps glutamatergik melepaskan glutamat, maka glutamat akan berikatan pada reseptor AMPA (*α-amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazolepropionic acid*) dan reseptor NMDA (*N-methyl-D-aspartate*). Reseptor AMPA merupakan reseptor *ionotropic* yang bertanggung jawab terhadap transmisi sinaps yang cepat. Reseptor NMDA sebagai *coincidence detector*. Aktivitas reseptor NMDA membutuhkan pelepasan glutamat yang cukup dari *presinaps* yang akan mencetuskan depolarisasi membran *postsinaps* yang cukup akan membuka kanal ion magnesium sehingga terjadi *calcium influx*, proses ini yang menginduksi terjadinya LTP.^{24,25}

Valle *et al.*⁸ mengevaluasi efektivitas rTMS pada spastisitas pasien CP. Peneliti membandingkan efek rTMS 5Hz dan 1Hz dibandingkan sham rTMS menggunakan coil *figure of eight* diameter 7 cm yang didesain khusus, selama 5 hari berturut-turut dengan waktu 10 menit setiap sesi, 1500 *pulse continues train* intensitas 90% dari *motor threshold* dilakukan pada 17 pasien CP anak. Pada rTMS 5Hz didapatkan perbaikan spastisitas melalui penilaian *modified asworth scale*, dan memberikan perubahan yang signifikan melalui penilaian *range of movement*. Sedangkan pada rTMS 1Hz dan sham tidak memberikan perbaikan yang bermakna melalui penilaian keduanya.⁸

Gupta *et al.*⁶ melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh r-TMS terhadap spastisitas otot pada pasien CP dengan merangsang area korteks motorik otak, *modified Asworth scale* pada beberapa otot menunjukkan penurunan kekakuan otot setelah pemberian hanya terapi standar di grup kontrol. Sebaliknya, grup perlakuan yang menjalani terapi r-TMS dikombinasikan dengan terapi standar menunjukkan penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) pada kekakuan otot untuk semua otot yang dipilih untuk terapi.⁶

Penelitian efektivitas rTMS terhadap perbaikan fungsi motorik 113 pasien anak dengan CP, hasilnya menunjukkan *relative power* GABA pada pasien CP

spastik lebih rendah dibandingkan pada grup kontrol yang sehat dan secara signifikan meningkat setelah dilakukannya rTMS dengan frekuensi sangat rendah *infra low frequency* (ILF-rTMS) selama 3 bulan. *Power relative* glutamat pada CP spastik lebih tinggi dibandingkan grup kontrol dan secara signifikan berkurang setelah dilakukan rTMS. Beberapa laporan telah menunjukkan bahwa rTMS frekuensi rendah memfasilitasi pemulihan fungsi motorik pada anak-anak dengan cedera otak. Hal ini menunjukkan bahwa rTMS adalah modalitas yang berguna untuk meningkatkan fungsi motor pada pasien dengan cedera otak.^{28,30} Analisis skor menunjukkan bahwa anak-anak yang diterapi dengan ILF-rTMS memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok rehabilitasi konvensional. Terapi ILF-rTMS dapat mengembalikan keseimbangan neurotransmitter seperti GABA dan glutamat dan meningkatkan fungsi motorik pada anak-anak dengan CP. Dapat dilihat bahwa pengobatan ILF-rTMS mungkin memperbaiki fungsi motorik pada anak CP melalui pengaturan neurotransmitter di otak. Dapat disimpulkan bahwa rTMS signifikan meningkatkan fungsi motorik yang dinilai dengan perbaikan *gross motor function measure* dan *fine motor function measure* dengan $p < 0,05$. Penelitian ini telah menunjukkan bahwa ILF-TMS efektif dalam meningkatkan fungsi motorik dan mungkin dapat direkomendasikan sebagai pilihan dalam pengobatan untuk anak-anak CP.⁴

RINGKASAN

Cerebral palsy merupakan sekelompok gangguan perkembangan gerakan dan postur dikaitkan dengan gangguan non progresif yang terjadi saat otak sedang berkembang dengan salah satu gejala yang paling sering dijumpai adalah spastisitas, di mana spastisitas ditemukan pada 50%-70% dari seluruh kasus CP. Tujuan dilakukannya terapi spastisitas di antaranya untuk meningkatkan fungsi yang lebih baik dalam aktivitas, fungsi berjalan, meningkatkan kemampuan duduk, keseimbangan tubuh, mencegah terjadinya kelainan bentuk, mengurangi kontraktur dan nyeri. Terdapat beberapa metode penatalaksanaan spastisitas pada CP anak, di antaranya fisioterapi, *casting*, *splinting*, *neuromuscular electric stimulation*, terapi oral, terapi *intrathecal*, blok neuromuskuler, terapi operatif, dan *dorsal rhizotomi*. Meskipun berbagai pengobatan telah banyak dilakukan, belum ada pengobatan yang sepenuhnya memuaskan. Terapi intervensi non-invasif baru yang mulai digunakan dalam terapi spastisitas CP anak adalah *repetitive transcranial magnetic stimulation*. Perbaikan spastisitas pasien CP dengan rTMS melalui mekanisme neuroplastisitas dengan *long term potentiation* dan *long term depression*. Hal tersebut

dibuktikan dari beberapa penelitian mengenai efektivitas rTMS pada spastisitas CP anak yang menunjukkan perbaikan spastisitas melalui penilaian *modified Asworth scale*, dan memberikan perubahan yang signifikan melalui penilaian *range of movement*. Hal ini menunjukkan bahwa dari beberapa penelitian rTMS efektif dalam meningkatkan fungsi motorik dan mungkin dapat dipertimbangkan untuk direkomendasikan sebagai pilihan dalam pengobatan untuk spastisitas anak-anak CP.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, Jacobsson B, Damiano D. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2004;47:571-576.
2. Morris C & Bartlett D. Gross Motor Function Classification System: impact and utility. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2004;46:60-65.
3. Surman G, Heming K, Platt M J, Green A, Hutton J, Kurincuk J J. Children with cerebral Palsy; severity and trends over time. *Pediatric Perinatal Epidemiology*. 2009;23(6):513-521.
4. Feng J, Du L, Shan L, Wang B, Li H. Infra-low Frequency Transcranial Magnetic Stimulation Effectively Improves the Motor Function in Children with Spastic Cerebral Palsy. *J Neurology Neurophysiology*. 2015;6:291.
5. Sanger T D, Delgado M R, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink J W. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood, *Clinical Pediatrics*. 2003;111:pp.e89-e97.
6. Gupta M, Bablu L, Rajak, Bhatia D, Mukherjee A. Effect of r-TMS over standard therapy in decreasing muscle tone of spastic cerebral palsy patients. *Journal Medical English Technology*. 2016;40(4):210-216.
7. Aree-uea B, Auvichayapat N, Janyacharoen T, Siritaratiwat W, Amatachaya A, Prasertnoo J, Tunkamerdthai O, Thinkhamrop B, Jensen M P, Auvichayapat P. Reduction of spasticity in cerebral palsy by anodal transcranial direct current stimulation. *Journal Medical Association Thailand*. 2014;97(9):954-62.
8. Valle A C, Dionisio K, Pitskel N B, Pascual-Leone A, Orsati F, Boggio P S, Lima M C, Riggonati S, Fregni F. Low and High Frequency repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for The Treatment of Spasticity. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2007;49:534-538.
9. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet L. The plastic human brain cortex. *Annual Review of Neuroscience*. 2005;28:377-401.
10. Gunduz A, Kumru H, Pascual-Leone A. Outcomes in Spasticity after Repetitive Transcranial Magnetic and Transcranial Direct Current Stimulation. *Neural Regeneration Research*. 2013;9(7):712-718.
11. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A. The Definition and Classification Of Cerebral Palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2007;109:8-14.
12. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Gross Motor Function Classification System Expanded and Revised Can Child Centre for Childhood Disability Research Canada. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2007;109:1-4.
13. Li S & Francisco G E. New insights into the pathophysiology of post-stroke spasticity. *Front. Human Neuroscience*. 2015;9:192

14. Trompetto C, Marinelli L, Mori L, Pelosin E, Curra A, Molfetta L, Abbruzzese G. Pathophysiology of Spasticity: Implications for Neurorehabilitation. Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International; 2014.
15. Bar-On L, Molenaers G, Waage P, Campenhout A V, Feys H. Spasticity and Its contribution to Hypertonia in Cerebral Palsy. Biomed Research International. 2014.
16. Berker N, Yalcin S, Root L, Stahelli L, Papavasilliou A, Ganjwala D, Koloyan G, Eti Z. The Help Guide to Cerebral Palsy. Global Help. Washington. 2011;2.
17. Miller F. Physical Therapy of Cerebral Palsy. Wilmington: Springer. 2007;354-391.
18. Mukherjee A, Bhatia D, Gupta M, Bablu, Rajak L. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for spastic Cerebral Palsy. Journal of Medical Engineering Technology. 2013;p.210-216.
19. Wagner T, Antoni, Valero-Cabre, Pascual-Leone A. Noninvasive Human Brain Stimulation. Annual Review of Bio medical Engineering. 2007;9:527-265.
20. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet L. The plastic human brain cortex. Annual Review of Neuroscience. 2005; 28: 377-401.
21. Drobyshevsky A, Takada S H, Luo K, Derrick M, Yu L, Quinlan K A, Vasquez V J, Noguiera M I, Tan S. Elevated spinal monoamine neurotransmitter after antenatal hypoxia ischemia in rabbit cerebral palsy model. Journal Neurochem. 2015;Feb,132(4):394-402.
22. Shaw C, McEachern J. Toward a theory of neuroplasticity. London. Psychology Press; 2001.
23. Gomez-Pinilla F. The Therapeutic Potential of Diet and Exercise on Brain Repair (3rd ed.). Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2010.
24. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. Clin Neurophysiol. 2009;120(12).
25. Nicoll RA, Schmitz D. Synaptic plasticity at hippocampal mossy fibre synapses. Nature Reviews Neuroscience. 2005;6:863-876.
26. Cooke S F & Bliss T V. Plasticity in The Human Central Nervous System. Brain. 2006;1659-1673.
27. Bak L K, Schousboe A, Waagepetersen H S. The glutamate/GABA-glutamine cycle: aspects of transport, neurotransmitter homeostasis and ammonia transfer. J Neurochem. 2006;98:641-653.
28. Kim L, Chun M H, Kim B R, Lee S J. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with brain injury and Dysphagia. Ann Rehabil Med. 2011;35:765-771.
29. Cousijn H, Haegens S, Wallis G, Near J, Stokes M G. Resting GABA and Glutamate concentration. 2014.
30. Hsu W Y, Cheng C H, Liao K K, Lee I H, Lin Y Y. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke. Stroke. 2012;43:1849-1857.