

PANDUAN PRAKTIK KLINIK

Diagnosis dan Penatalaksanaan Demensia



PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS SARAF INDONESIA
JANUARI 2015

PANDUAN PRAKTIK KLINIK

Diagnosis dan Penatalaksanaan Demensia

PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS SARAF INDONESIA Januari 2015

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia
Alamat : Apartemen Menteng Square, Tower A no AR-19
Jl. Matraman no 30E, Jakarta Pusat 10430. Telpon 021-391-7349
Email : pp_perdossi@yahoo.com

Hak Cipta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia
Dapat ditemukan di website PERDOSSI : <http://www.perdossi.or.id>

PERNYATAAN MAKSUD PANDUAN

Panduan ini tidak dimaksudkan untuk dipakai sebagai standar pelayanan medis yang selalu berubah sesuai dengan kemajuan ilmu dan teknologi kedokteran serta fasilitas yang ada. Publikasi dalam panduan ini bermaksud memberikan pedoman untuk praktik klinik berdasarkan tingkat bukti terbaik yang ada saat penyusunan panduan. Berpegang pada panduan ini tidak menjamin luaran sukses pada setiap kasus. Setiap dokter harus bertanggungjawab untuk melakukan penatalaksanaan pasiennya berdasarkan data klinis, diagnosis dan pilihan tatalaksana yang ada setelah berdiskusi dengan pasien dan keluarga pasien.

Panduan ini diterbitkan pada awal tahun 2015 dan akan direvisi ulang tahun 2017 atau lebih cepat bila didapatkan temuan–temuan baru dalam ilmu kedokteran.

PENYUSUNAN BUKU PANDUAN

Buku PANDUAN PRAKTIK KLINIK DIAGNOSIS & PENATALAKSANAAN DEMENSIA ini disusun oleh Kelompok Studi Neurobehavior, Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). Tim sepakat menggunakan proses adaptasi dengan cara modifikasi pedoman luar negeri yang terpilih karena ini adalah pilihan yang lebih efisien dibanding mengembangkan suatu buku pedoman dari awal. Buku PPK Demensia ini adalah adaptasi dari buku *Management of Dementia* (2nd edition), *Clinical Practice Guidelines* dari Kementerian Kesehatan Malaysia (2009), *Management of patients with dementia* dari the *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* 2006 dan buku pedoman *Dementia, A NICE-SCI guideline on supporting people with dementia and their cares in health and social care* dari the *British Psychological Society* 2011. Referensi juga diambil dari buku panduan demensia seperti *Clinical Practice Guideline for Dementia Part I: Diagnosis & Evaluation*, dari *Clinical Research Center for Dementia of South Korea* 2009, *Clinical Practice Guideline Dementia* dari Kementerian Kesehatan Singapore (2013), dan *Recommendations on the Diagnosis, Prevention & Management of Alzheimer Disease* edisi kedua, dari *Alzheimer's Disease Association of the Philippines* 2014 serta pedoman diagnosis dan penatalaksanaan demensia yang terbit dari jurnal kedokteran terkemuka di dunia.

Pertanyaan klinis mengenai demensia terbagi dalam 6 subgroup dan setiap anggota dari tim penyusun ditugaskan pertanyaan klinis sesuai dengan subgroupnya. Penelusuran literatur untuk menjawab pertanyaan klinis melalui media elektronik. Literatur yang terpilih dinilai oleh minimal dua orang, dituangkan dalam peringkat bukti berdasarkan the *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN). Borang proposal panduan dengan rekomendasi khusus dimuat di *mailinglist* untuk mendapat komentar dan diskusi guna memperoleh konsensus dari semua anggota tim penyusun.

Tujuan

Tujuan Umum:

Buku pedoman ini bertujuan membantu klinisi dalam membuat keputusan berdasarkan tingkat bukti yang ada dalam penatalaksanaan pasien demensia dan pengasuhnya

Tujuan Khusus:

- Memberi gambaran sindrom demensia, etiologi dan epidemiologi jenis-jenis demensia tersering ditemukan
- Menjelaskan faktor risiko dan strategi preventif terhadap demensia
- Meninjau asesmen dan diagnosis demensia
- Memberikan pedoman penatalaksanaan pasien dengan demensia dan pre demensia yang berbasis tingkat bukti
- Mengerti pengaruh negatif demensia terhadap pasien dan pengasuh
- Mendiskusikan isu etik dan akhir hidup pasien demensia

Pertanyaan Klinis: dalam lampiran

Populasi target: Pasien dewasa dengan demensia termasuk *young onset dementia* dan *mild cognitive impairment*.

Target Pengguna

- Semua dokter, baik dokter di pelayanan kesehatan primer, sekunder maupun tersier, perawat dan semua tenaga kesehatan yang terlibat dalam pelayanan pasien dengan demensia

TIM PENYUSUN PANDUAN

Ketua

Dr. dr. Paulus Anam Ong, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Hasan Sadikin
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Bandung*

Anggota (Urut abjad)

dr. Abdul Muis, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Dr Wahidin
Sudirohusodo, Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin Makassar*

dr. Fx Soetedjo Widjojo, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Dr Moewardi,
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas
Maret Solo*

Dr. dr. Aldy S. Rambe, Sp.S(K)

*Departemen Neurologi Fakultas
Kedokteran Universitas Sumatera Utara
/ RS Dr H. Adam Malik Medan*

**Dr. dr. A A A Putri Laksmidewi,
Sp.S(K)**

*Bagian Neurologi RS Sanglah
Fakultas Kedokteran Universitas
Udayana Bali*

dr. Astuti Pramono, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Dr Sardjito
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah
Mada, Yogyakarta*

dr. Silvia Lumempouw, Sp.S(K)

*RS Pusat Otak Nasional
Jakarta*

Dr. dr. Budi Riyanto W, Sp.S

*Bagian Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas
Katholik Indonesia Atma Jaya Jakarta*

dr. Sribudi Rianawati, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Dr Syaiful Anwar
Fakultas Kedokteran Universitas
Brawijaya Malang*

dr. Dani Rahmawati, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Dr Kariadi
Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro Semarang*

dr. Wijoto, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Dr Soetomo
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga Surabaya*

dr. Diatri Nari Lastri, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Cipto
Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia Jakarta*

Dr. dr. Yuda Turana, Sp.S

*Bagian Neurologi RS Atma Jaya
Fakultas Kedokteran Universitas
Katholik Indonesia Atma Jaya Jakarta*

Dr. dr. Fenny L Yudiarto, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Dr Kariadi
Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro Semarang*

Dr. dr. Yuliarni Syafrita, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Dr M. Djamil
Fakultas Kedokteran Universitas
Andalas, Padang*

TIM PENELAAH

Ketua

Prof. Dr. dr. Moh Hasan Machfoed, Sp.S(K), M.S

*Bagian Neurologi RS Dr Soetomo
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya*

Anggota (Urut abjad)

dr. Dodik Tugasworo, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Dr Kariadi
Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro Semarang*

Dr. dr. Martina Wiwie, Sp.KJ(K)

*Bagian Psikiatri RS Cipto
Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia Jakarta*

Prof. dr. Harsono, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Dr Sardjito
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah
Mada, Yogyakarta*

Prof. dr. Sidiarto K, Sp.S(K)

*SOKA Center Indonesia
Jakarta*

**Prof. Dr. dr. Hasan Sjahril,
Sp.S(K)**

*Bagian Neurologi RS Dr H. Adam Malik
Fakultas Kedokteran Universitas
Sumatera Utara Medan*

Prof. dr. Troeboes P, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Dr Soetomo
Fakultas Kedokteran Universitas
Airlangga Surabaya*

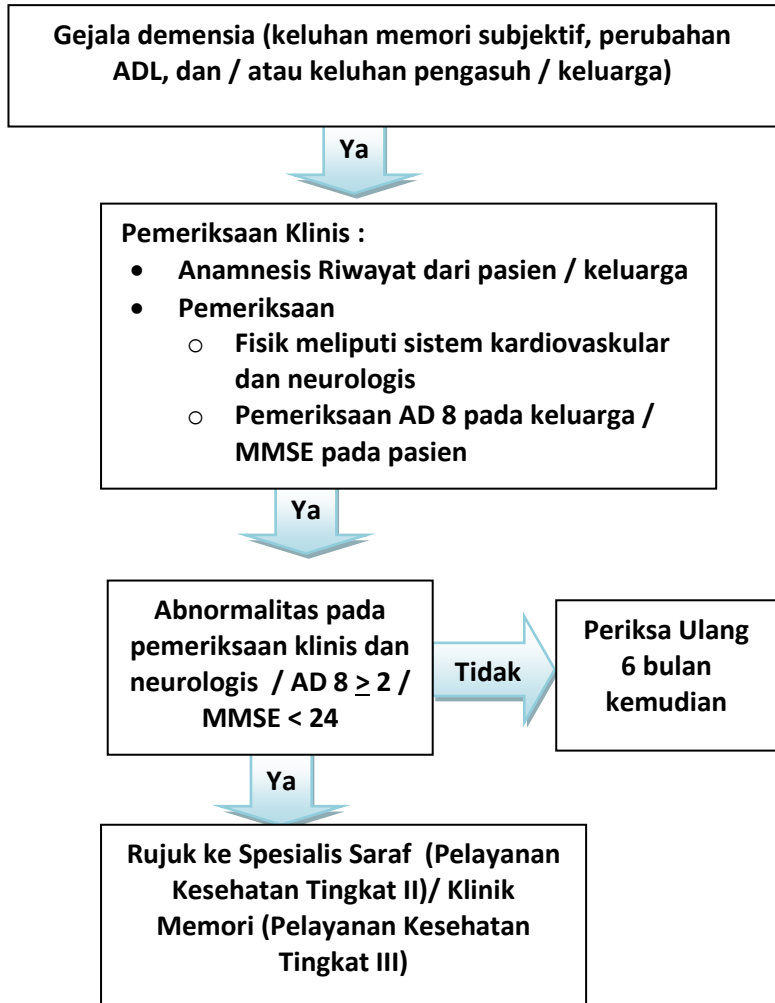
dr. Samino, Sp.S(K)

*RS Islam Cempaka Putih
Jakarta*

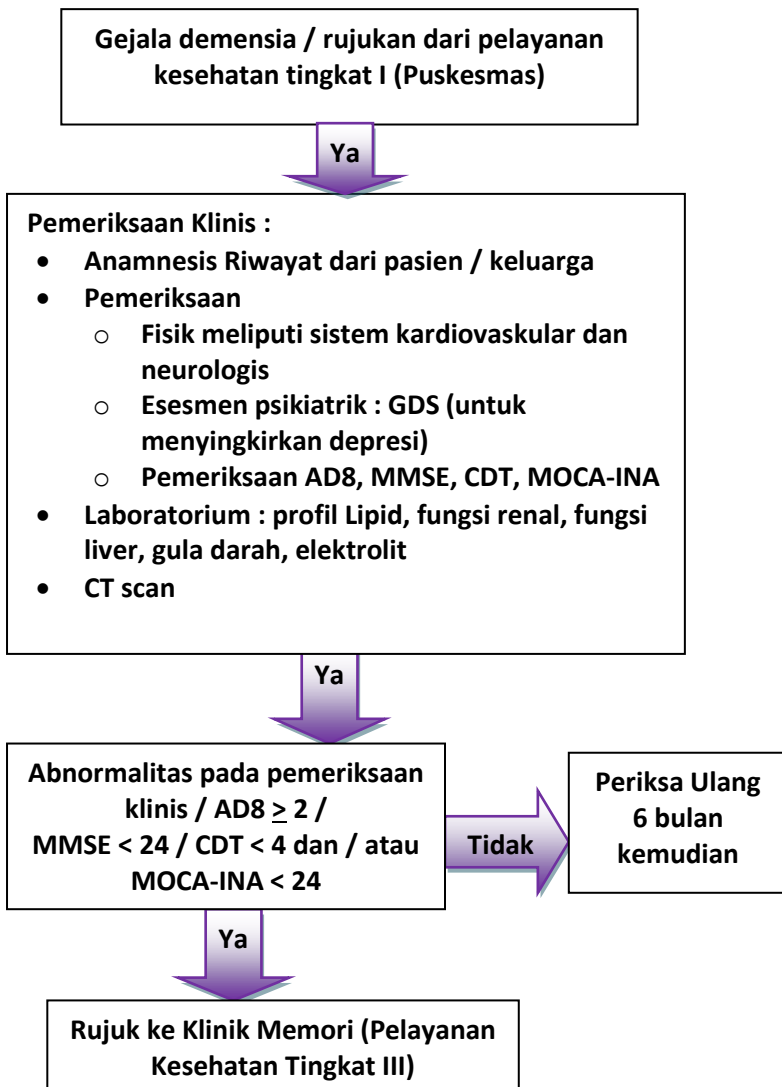
dr. Yustiani Dikot, Sp.S(K)

*Bagian Neurologi RS Hasan Sadikin
Fakultas Kedokteran Universitas
Padjadjaran Bandung*

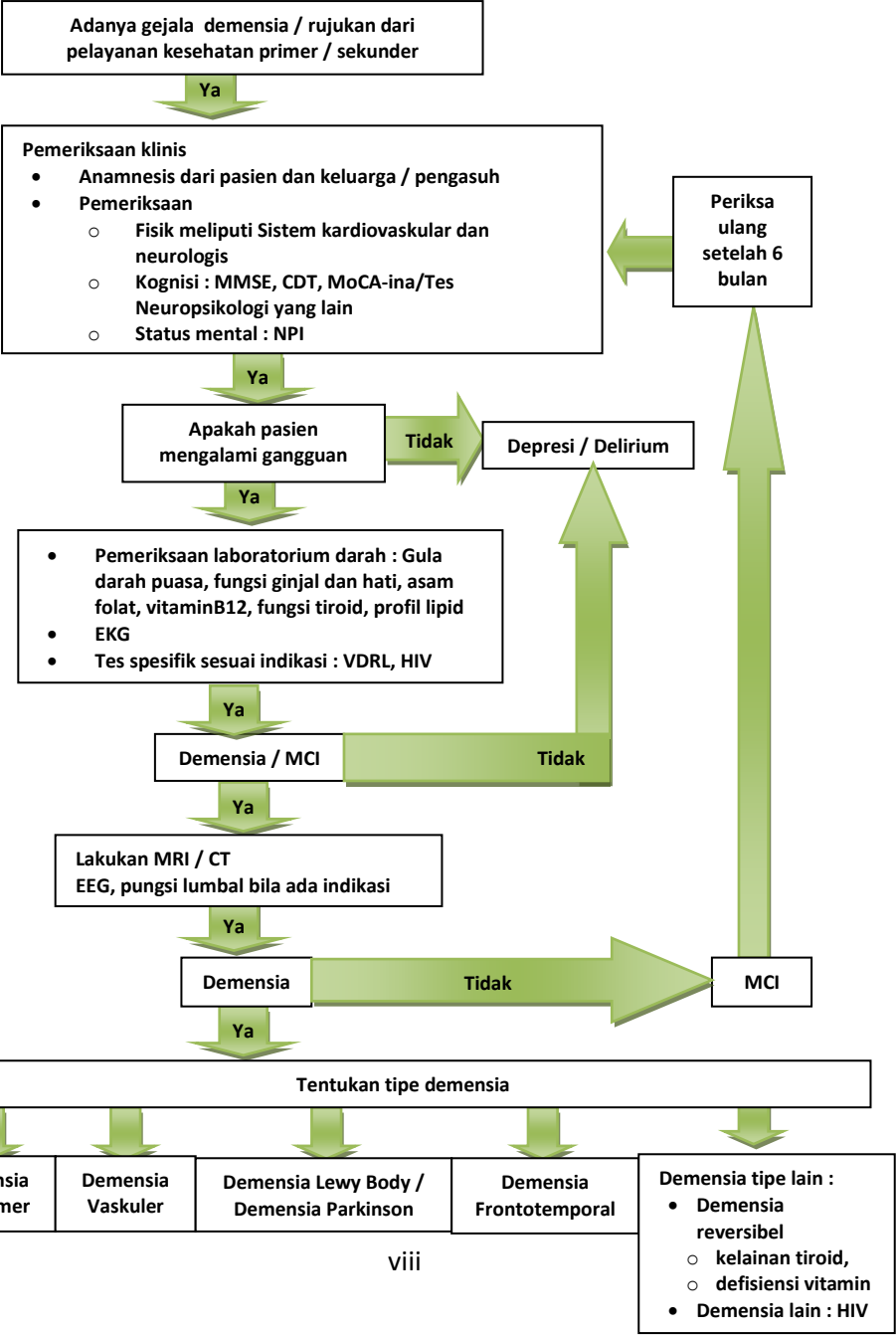
ALGORITMA SKRINING DEMENSIA PADA PELAYANAN KESEHATAN TINGKAT I (PUSKESMAS)



ALGORITMA SKRINING DEMENSIA PADA PELAYANAN KESEHATAN TINGKAT II

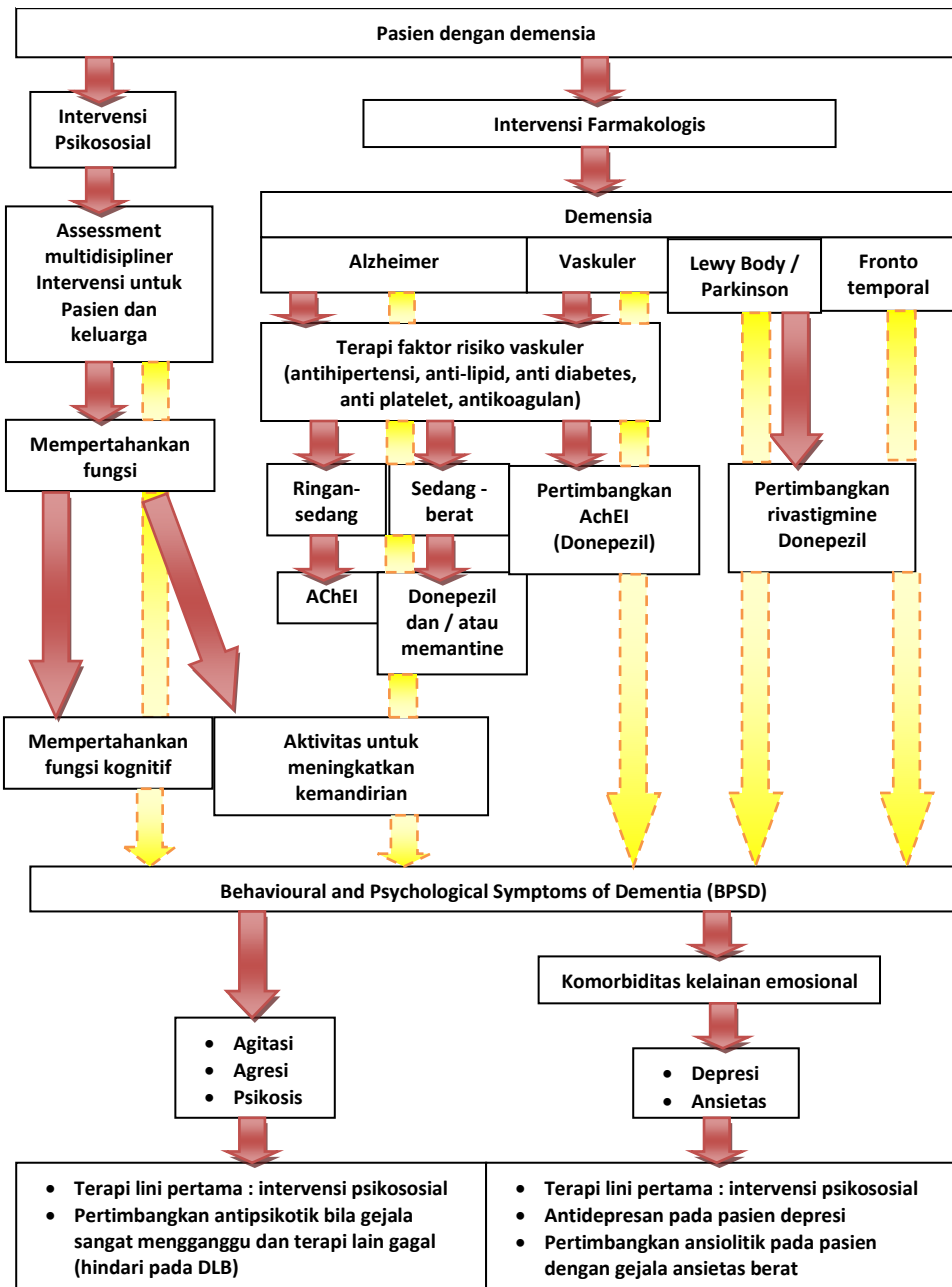


ALGORITMA DIAGNOSIS DEMENSIA PADA PELAYANAN KESEHATAN
TINGKAT III



ALGORITMA PENATALAKSANAAN DEMENSIA

Dikutip dari : Ministry of Health Malaysia. Clinical Practice Guidelines. Managemant of Dementia.MOH/P/PAK/196.09(GU), November 2009



Level of evidence

1++	MA kualitas tinggi, telaah sistematis dari RCT atau RCT dengan risiko bias sangat rendah
1+	MA kualitas baik, telaah sistematis dari RCT, atau RCT dengan risiko bias rendah
1	MA, telaah sistematis dari RCT, atau RCT dengan risiko bias tinggi
2++	Telaah sistematis kualitas tinggi studi kasus kelola atau kohort Studi kasus kelola atau kohort kualitas tinggi dengan risiko bias yang sangat rendah dan probabilitas tinggi adanya hubungan kausatif
2+	Studi kasus kelola atau kohort kualitas baik dengan risiko rendah adanya bias dan probabilitas sedang adanya hubungan kausatif
2	Studi kasus kelola atau kohort kualitas baik dengan risiko tinggi adanya bias dan risiko signifikan bahwa hubungan bukan kausatif
3	Studi non-analitis, seperti laporan kasus, serial kasus
4	Pendapat ahli

Keterangan : (MA) Meta analisis, RCT (*randomised controlled trial*)

GRADE

Tingkat rekomendasi dibuat berdasarkan kuatnya tingkat bukti dan tidak mencerminkan kepentingan klinis dari rekomendasi

A	Paling sedikit satu MA, telaah sistematis dari RCT, atau RCT setingkat 1++ dan dapat diaplikasikan langsung ke populasi target; atau sejumlah besar bukti yang terdiri dari studi setingkat 1+, dapat diaplikasikan langsung ke populasi target, dan keseluruhan memperlihatkan hasil konsisten
B	Sejumlah besar bukti yang terdiri dari studi setingkat 2++, dapat diaplikasikan langsung ke populasi target, dan keseluruhan memperlihatkan hasil konsisten atau ekstrapolasi bukti dari studi setingkat 1++ atau 1+
C	Sejumlah besar bukti yang terdiri dari studi setingkat 2+, dapat diaplikasikan langsung ke populasi target, dan keseluruhan memperlihatkan hasil konsisten atau ekstrapolasi bukti dari studi setingkat 2++
D	Bukti tingkat 3 atau 4; atau ekstrapolasi bukti dari studi setingkat 2+

GOOD PRACTICE POINT

GPP	Tindakan (praktik) terbaik yang direkomendasikan berdasarkan pengalaman klinis dari kelompok penyusun panduan
-----	---

SUMBER : *The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).*

KATA SAMBUTAN KETUA PERDOSSI

Assalaamualaikum WR, WH

Salam Sejahtera untuk Kita Semua

Demensia merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Diperkirakan terdapat sebanyak orang dengan demensia di Indonesia pada tahun 2020. Demensia Alzheimer dan demensia vaskuler adalah dua jenis demensia tersering ditemukan. Masa perawatan demensia yang panjang menimbulkan beban kesehatan dan sosioekonomi yang berat kepada pasien, keluarga, masyarakat dan negara secara keseluruhan. Diagnosis dini sangat penting karena memungkinkan pemilihan terapi farmakologi dan non-farmakologis yang tepat bagi orang dengan demensia dan menghindari pemeriksaan yang tidak berguna. Disamping perawatan terhadap pasien demensia, upaya meringankan beban pengasuh dan penerapan aspek medikolegal harus menjadi prinsip penatalaksanaan demensia.

Sebuah panduan praktik sangat penting untuk perawatan optimal demensia. Saya dengan bangga mempersembahkan panduan nasional praktik klinik demensia edisi pertama. Kelompok Studi Neurobehavior PERDOSSI telah melakukan telaah literatur terkini dalam merekomendasi penatalaksanaan farmakologis dan non-farmakologis untuk orang dan pengasuh demensia. Panduan ini juga memuat merekomendasikan penanganan stadium pre-demensia yaitu *mild cognitive impairment*, demensia awitan dini. Saya yakin buku panduan ini akan berguna bagi para praktisi medis dalam menangani pasien demensia.

Ketua Umum PP PERDOSSI

Prof. Dr. dr. Moh Hasan Machfoed, Sp.S(K), M.S

PENGANTAR

Prevalensi demensia terutama Penyakit Alzheimer yang meningkat cepat sesuai dengan meningkatnya umur harapan hidup. Saat ini diperkirakan setiap detik dapat ditemukan tujuh kasus demensia baru di dunia, dan sebagian besar orang dengan demensia ini tinggal di negara dengan pendapat rendah dan menengah termasuk Indonesia.

Demensia menyebabkan gangguan kognisi, perilaku dan aktivitas fungsional keseharian dengan konsekuensi berat pada aspek fisik, mental, psikososial baik pada pasien maupun keluarga dan masyarakat. Walaupun demikian, pengenalan kasus demensia pada tahap dini oleh masyarakat dan juga tenaga kesehatan masih merupakan tantangan saat ini. Disamping itu, kasus-kasus demensia yang terdiagnosis sering tidak mendapat penatalaksanaan yang memadai sehingga tidak tercapai kualitas hidup optimal.

Mempertimbangkan kriteria diagnostik sub tipe demensia dalam literatur, panduan ini masih mempertahankan istilah demensia walaupun di dalam buku pedoman *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5* (DSM-5) memakai istilah *major neurocognitive disorder* untuk kata sepadan demensia.

Panduan ini memuat rekomendasi khusus untuk Penyakit Alzheimer, demensia *Lewy Bodies*, demensia frontotemporal, demensia vaskuler dan demensia tipe campuran. Panduan praktik klinik berdasarkan tingkat bukti terbaik yang ada saat ini diharapkan berguna bagi tenaga kesehatan dalam rangka meningkatkan kualitas pelayanan terhadap pasien demensia.

Daftar Isi

Penyusunan Buku panduan	i
Tujuan	ii
Tim Penyusun Panduan	iii
Tim Penyusun Penelaah	v
Algoritma skrining demensia pada pelayanan kesehatan tingkat I (puskesmas)	vi
Algoritma skrining demensia pada pelayanan kesehatan tingkat II	vii
Algoritma diagnosis demensia pada pelayanan kesehatan tingkat III	viii
Algoritma Penatalaksanaan Demensia	ix
Tingkat bukti	x
Kata Sambutan Ketua PERDOSSI	xi
Pengantar	xii
Daftar Isi	xiii
Resume Rekomendasi	xix
 1. Pendahuluan	 1
1.1. Epidemiologi	1
1.2. Gambaran klinis umum	2

1.3.	Subtipe demensia	3
1.3.1.	Penyakit Alzheimer	3
1.3.2.	Demensia Vaskular	3
1.3.3.	Demensia Lewy Body dan Demensia Penyakit Parkinson	4
1.3.4.	Demensia Frontotemporal	4
1.3.5.	Demensia tipe campuran	5
1.4.	Diagnosis banding demensia	5
2.	Faktor risiko dan prevensi demensia	7
2.1.	Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi	7
2.1.1.	Usia	7
2.1.2.	Jenis kelamin	7
2.1.3.	Riwayat keluarga dan faktor genetik	7
2.2.	Faktor risiko yang dapat dimodifikasi	8
2.2.1.	Faktor risiko kardiovaskuler	8
2.2.2.	Perubahan Gaya Hidup	10
3.	Identifikasi dini demensia (MCI)	11
4.	Diagnosis dan Skrining	13
4.1.	Skrining	13
4.2.	Penilaian Demensia	13
4.3.	Diagnosis Demensia	14
4.3.1.	Pendekatan Subjektif	14
4.4.	Pemeriksaan di pelayanan kesehatan tingkat I	20
4.4.1.	Penapisan kognisi rutin	20
4.4.2.	Instrumen Penapisan	21
4.4.3.	Rujukan Pasien Demensia ke Pelayanan	

kesehatan sekunder	22
4.5. Pemeriksaan demensia pada pelayanan kesehatan tingkat II	23
4.5.1. Anamnesis	24
4.5.2. Pemeriksaan fisik	24
4.5.3. Pemeriksaan Kognisi sederhana	24
4.6. Pemeriksaan Dementia di Pelayanan Kesehatan Tingkat III	26
4.6.1. Tes neuropsikologi	27
4.6.2. Penilaian gangguan fungsional	28
4.6.3. Penilaian Gangguan Perilaku dan Psikologis <i>/Behaviour and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)</i>	29
4.7. Kriteria Diagnosis Demensia dan Subtipe Demensia	30
4.8. Progresi dan derajat demensia	31
4.9. Pemeriksaan laboratorium untuk komorbiditas	32
4.10. Neuroimaging	33
4.10.1. Struktural	33
4.10.2. Fungsional	34
4.11. Elektroensefalografi	36
4.12. Biomarka	37
4.12.1. Biomarka CSS	37
4.12.2. Biomarka Plasma	38
5. Intervensi farmakologi	40
5.1. Penguat kognisi	40
5.1.1. Penyakit Alzheimer	41

5.1.2.	Demensia vaskuler	46
5.1.3.	DLB/PDD	48
5.1.4.	FTD	49
5.1.5.	MCI	50
5.2.	Obat untuk mengontrol BPSD	51
5.2.1.	Terapi agitasi, agresi dan psikotik	51
5.3.	Terapi depresi dan gejala mood	57
5.3.1.	Antidepresan	57
5.3.2.	Penstabil mood	58
5.4.	Terapi kombinasi	58
5.4.1.	Kombinasi obat golongan inhibitor asetilkolinesterase dengan Memantin	59
5.4.2.	Kombinasi obat golongan inhibitor asetilkolinesterase dengan SSRI	59
5.4.3.	Kombinasi obat golongan inhibitor asetilkolinesterase dengan vitamin suplemen	59
5.4.4.	Kombinasi obat golongan inhibitor asetilkolinesterase dengan intervensi non-farmakologi	59
5.5.	Terapi alternatif/komplemen	61
5.5.1.	Ginkgo biloba	61
5.5.2.	Asam lemak Omega3	63
5.5.3.	Asam folat dan vitamin B	68
5.5.4.	Vitamin E	69
6.	Intervensi non-farmakologi	66
6.1.	Mempertahankan fungsi	67
6.1.1.	Strategi untuk meningkatkan kemandirian	67
6.1.2.	Mempertahankan fungsi kognisi	72
6.2.	Penatalaksanaan gangguan perilaku menantang:	

agitasi, agresi dan psikotik	74
6.2.1. Pendekatan Manajemen Perilaku	75
6.2.2. Terapi musik	76
6.2.3. Aktivitas fisik	77
6.2.4. Terapi validasi	77
6.2.5. Stimulasi multisensorik	78
6.2.6. Massage dan terapi sentuhan	78
6.2.7. Aromaterapi	78
6.2.8. Terapi cahaya	79
6.3. Mengurangi Masalah Kecemasan dan Depresi	80
7. Pengurangan gangguan emosi-ansietas dan Depresi	82
7.1. Perawatan Lingkungan	82
7.2. Menata lingkungan untuk orang dengan demensia	82
7.3. Intervensi untuk pengasuh	83
7.3.1. Intervensi edukasi untuk pasien dan Pengasuh	84
8. Isu hukum dan etika	86
8.1. Pengungkapan diagnosis	86
8.2. Kapasitas dan pembuatan keputusan	87
8.3. Perawatan paliatif	90
8.3.1. Hidrasi dan nutrisi artifisial	90
8.3.2. Nyeri	90
8.3.3. Terapi infeksi	90
8.3.4. Pengurangan	91
8.3.5. Resusitasi kardiopulmoner	91

Daftar Pustaka	93
Lampiran 1	115
Lampiran 2	117
Lampiran 3	118
Lampiran 4	119
Lampiran 5	120
Lampiran 6	122
Lampiran 7	123

RESUME EKSEKUTIF REKOMENDASI

Rincian rekomendasi dapat dibaca sesuai petunjuk halaman

FAKTOR RISIKO DAN PREVENSI DEMENSIA

B

Tes genetik tidak perlu dilakukan rutin dalam evaluasi secara klinik pasien dementia. Pemeriksaan gen APOE tidak direkomendasikan dalam diagnosis demensia. (hal 8)

(Grade B, level 2++)

B

Pasien dengan hipertensi yang disertai dengan penurunan kognisi perlu dilakukan pemeriksaan CT scan/MRI otak untuk mendeteksi adanya *silent infarct*, *microbleed* atau *white matter lesion*. (hal 9)

(Grade B, level 2++)

A

Suplemen asam Folat dan vitamin B tidak direkomendasikan untuk pencegahan dalam pengobatan pasien dengan demensia yang bukan disebabkan karena defisiensi vitamin B12. (hal 9)

(Grade A, level 1++)

A

Terapi statin tidak direkomendasikan untuk prevensi atau rutin diberikan pada pasien Alzheimer. (hal 10)

(Grade A, level 1++)

A

Gaya hidup sehat meliputi melakukan olah raga teratur, konsumsi alcohol secukupnya, stop merokok, mengkonsumsi banyak buah, sayur, kacang-kacangan, minyak zaitun (misal : DASH - *dietary Approach to Stop hypertension*). Direkomendasikan sebagai pencegahan primer demensia. (hal 10)

(Grade A Level 1+)

DIAGNOSIS DAN SKRINING

- A** Penapisan rutin untuk demensia di pelayanan kesehatan tingkat I (primer) tidak direkomendasikan. (hal 21)
(Grade A)
- B** Penapisan terhadap mereka dengan keluhan memori subjektif direkomendasikan. (hal 21)
(Grade B)
- C** Klinisi harus mencurigai adanya demensia bila pasien memiliki keluhan memori subjektif. (hal 21)
(Grade C)
- C** AD8 dapat digunakan sebelum melanjutkan dengan penapisan yang lebih detil. (hal 22)
(Grade C)
- C** Alat yang lebih sesuai dapat digunakan untuk penapisan yang lebih detil seperti MMSE dan GDS-4. (hal 22)
(Grade C)
- C** Semua pasien yang dicurigai demensia harus dirujuk ke spesialis (neurolog, psikiatrik, geriatrik) untuk memperoleh penanganan yang komprehensif. (hal 23)
(Grade C)
- C** Klinik memori dengan tim multidisipliner sebaiknya dibuat pada pelayanan kesehatan tersier. (hal 27)
(Grade C)
- C** Anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan neuropsikologi tetap merupakan komponen yang penting dalam mendiagnosis demensia. (hal 27)
(Grade C)

C Pada tingkat II (sekunder), tes kognisi yang lengkap dapat dilakukan meliputi MMSE, CDT serta MoCA. (hal 27)
(Grade C)

C Bila diagnosis demensia masih belum bisa ditegakkan maka diperlukan tes neuropsikologis di pelayanan tingkat III (tersier) (hal 27)
(Grade C)

C Semua tes perlu divalidasi sesuai bahasa, budaya, dan tingkat pendidikan yang ada di populasi. (hal 28)
(Grade C)

C Semua pasien demensia perlu dinilai secara rutin dalam hal aktivitas sehari-hari.(hal 28)
(Grade C)

C Masalah perilaku pada pasien demensia harus dinilai secara rutin dan dinilai secara kualitatif bila memungkinkan. Instrumen yang disarankan meliputi NPI. (hal 29)
(Grade C)

A Semua pasien demensia harus menjalani pemeriksaan depresi. (hal 29)
(Grade A)

C Diagnosis dan beratnya depresi pada demensia dapat dinilai dengan menggunakan skala seperti Geriatric Depression. (hal 29)
(Grade C)

C

Clinical Dementia Rating Scale dan *Global Deterioration Scale* dapat digunakan, dan keduanya cukup sensitif untuk MCI dan awal demensia. (hal 31)

(Grade C)

C

Bila diagnosis definitif demensia sudah ditegakkan, beberapa skala seperti MMSE, *Global deterioration scale* dan CDR dapat dikerjakan untuk menentukan progresifitas. (hal 31)

(Grade C)

C

Tes hematologi rutin perlu dilakukan pada pasien yang dicurigai demensia (hal 32)

(Grade C)

C

Tes darah spesifik (contoh: sifilis) hanya dilakukan atas dasar klinis setelah dilakukan anamnesis dan sesuai kondisi klinis. (hal 32)

(Grade C)

A

Neuroimaging struktural seperti CT scan dan MRI kepala harus dilakukan bila memungkinkan dalam evaluasi demensia untuk menyingkirkan patologi intrakranial. (hal 34)

(Grade A)

C

MRI merupakan modalitas pilihan untuk membantu diagnosis awal dan mendeteksi perubahan vaskular subkortikal. (hal 34)

(Grade C)

C

Functional imaging dan *marker neuroimaging* tidak direkomendasikan secara rutin dalam mendiagnosis demensia. (hal 36)

(Grade C)

A Penggunaan EEG hanya untuk kasus-kasus tertentu di mana ada kecurigaan kejang, *Creutzfeldt-Jakob disease* atau delirium. (hal 37)

(Grade A)

C Biomarker CSS dan marker plasma tidak direkomendasikan dalam mendiagnosis MCI atau demensia. (hal 39)

(Grade C)

C Biomarker CSS tidak direkomendasikan dalam menentukan progresifitas MCI menjadi demensia. (hal 39)

(Grade C)

C Penggunaan marker genetik, APOE dengan ataupun tanpa lipid plasma, tidak direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin, dan hanya dilakukan untuk percobaan klinis. (hal 39)

(Grade C)

INTERVENSI FARMAKOLOGIS

C Hanya spesialis yang menangani demensia (neurolog, psikiater, geriatrik) boleh memulai terapi. (hal 40)

(Grade C)

C Keluarga harus dilibatkan dalam penanganan pasien sejak awal. (hal 40)

(Grade C)

A Inhibitor kolinesterase (donepezil, rivastigmin dan galantamin) bermanfaat dalam memperbaiki fungsi kognisi pasien AD ringan – sedang. (hal 43)

(Grade A)

C

Pasien dalam terapi penguat kognisi harus dinilai sedikitnya 1 kali dalam 6 bulan dengan menggunakan ukuran psikometrik (misalnya MMSE atau pengukur serupa untuk fungsional dan perilaku). (hal 43)

(Grade C)

A

Donepezil dan memantin cukup efektif dalam memperbaiki fungsi kognisi pasien dengan AD sedang – berat. (hal 45)

(Grade A)

B

Galantamine merupakan alternatif pada AD berat. (hal 46)

(Grade B)

C

Pasien dalam terapi penguat kognisi harus dinilai sedikitnya 1 kali dalam 6 bulan dengan menggunakan ukuran psikometrik (contoh MMSE atau pengukur serupa untuk fungsional dan perilaku). (hal 46)

(Grade C)

A

Inhibitor Kolinesterase dapat diberikan pada pasien-pasien dengan demensia vaskular dengan pengawasan klinisi. (hal 47)

(Grade A)

C

Pasien dengan demensia vaskular serta faktor risiko vaskular harus diterapi dengan obat-obat yang direkomendasikan untuk mengobati kelainan-kelainan tersebut. (hal 47)

(Grade C)

A

Rivastigmine dapat dipertimbangkan dalam memperbaiki kognisi pada Demensia Lewy Body. (hal 49)

(Grade A)

A

Rivastigmine harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan Demensia Parkinson. (hal 49)

(Grade A)

A

Inhibitor kolinesterase tidak direkomendasikan untuk terapi demensia frontotemporal. (hal 50)

(Grade A)

C

Memantin tidak direkomendasikan untuk terapi Demensia Frontotemporal. (hal 50)

(Grade C)

A

Inhibitor kolinesterase tidak direkomendasikan untuk pasien *mild cognitive impairment* (MCI). (hal 51)

(Grade A)

A

Antipsikotik sebaiknya tidak digunakan secara rutin untuk mengobati pasien demensia dengan agresi dan psikosis. (hal 55)

(Grade A)

A

Bila diindikasikan, sebaiknya pertimbangkan pemberian antipsikotik atipikal. (hal 55)

(Grade A)

C

Keluarga harus diberitahu tentang efek samping yang mungkin timbul sebelum memulai terapi. (hal 55)

(Grade C)

C

Pasien harus diperiksa berkala dan antipsikosis harus dihentikan secepatnya setelah gejala mereda. (hal 56)

(Grade C)

B

Inhibitor kolinesterase atau memantin dapat digunakan dalam terapi perilaku dan gejala psikologis demensia. (hal 56)

(Grade B)

A

Rivastigmine dapat digunakan untuk terapi perilaku dan gejala psikologis pasien Demensia *Lewy Body*. (hal 56)

(Grade A)

B

Antidepresan tidak efektif dalam *Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD) pada Demensia Frontotemporal. (hal 57)

(Grade B)

A

Antidepresan (terutama golongan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*) dapat digunakan untuk terapi episode depresi demensia. (hal 58)

(Grade A)

B

Mood stabilisers tidak direkomendasikan untuk penanganan gangguan mood pada demensia. (hal 58)

(Grade B)

A

Penambahan memantin terhadap obat golongan inhibitor kolinesterase pada penderita demensia sedang sampai berat, mungkin bermanfaat (hal 61)

(Grade A)

A

Pemberian kombinasi golongan inhibitor kolinesterase dengan SSRI tidak memberikan manfaat tambahan (hal 61)

(Grade B)

B

Kombinasi golongan inhibitor kolinesterase dengan vitamin suplemen tidak memberikan manfaat tambahan (hal 61)

(Grade B)

B

Kombinasi obat golongan inhibitor kolinesterase dengan intervensi non-farmakologi pada penderita demensia, mungkin bermanfaat (hal 61)

(Grade B)

B

Ekstrak Ginkgo Biloba EGb761 240mgr/hari dapat dipertimbangkan sebagai opsi terapi simptomatis demensia apabila terapi inhibitor kolinesterase atau memantin tidak memberikan efek terapi atau intoleran terhadap efek sampingnya. (hal 63)

(Grade B)

A

Omega -3 sebaiknya tidak dipakai dalam terapi demensia. (hal 68)

(Grade A)

A

Vitamin E tidak direkomendasikan dalam terapi demensia dan *mild cognitive impairment*. (hal 69)

(Grade A)

INTERVENSI NON FARMAKOLOGI

C

Orang dengan demensia (ODD) perlu melibatkan diri dalam kegiatan yang berarti. (hal 71)

(Grade C)

B

Kombinasi intervensi yang dapat meningkatkan komunikasi, mobilitas, dan kognisi direkomendasikan untuk memfasilitasi kemandirian pasien demensia. (hal 71)

(Grade B)

A

Aktivitas harus bersifat individual dan disesuaikan dengan memaksimalkan kemampuan yang tersisa dari pasien. (hal 71)

(Grade A)

A

Intervensi perlu diintegrasikan dengan menargetkan kebutuhan kompleks seseorang, dengan mempertimbangkan *pengasuh* dan lingkungan. (hal 72)

(Grade A)

B

Stimulasi kognitif (baik Terapi Orientasi Realitas maupun Terapi *Reminiscence*) dapat digunakan untuk meningkatkan fungsi kognitif pada pasien dengan demensia ringan hingga sedang. (hal 74)

(Grade B)

A

Intervensi psikosial harus disesuaikan dengan kebutuhan individu, preferensi, keterampilan, dan kemampuan orang dengan demensia. (hal 80)

(Grade A)

A

Intervensi psikosial tertentu, seperti musik dan program kegiatan fisik dapat bermanfaat dalam mengelola gejala gangguan perilaku dan psikososial pada demensia. (hal 80)

(Grade A)

A

Stimulasi multisensorik tidak efektif terhadap pasien demensia dengan gejala gangguan perilaku dan psikososial, dan mungkin berbahaya pada pasien agitasi/gelisah. (hal 80)

(Grade A)

A

Terdapat bukti yang cukup untuk merekomendasikan terapi pijat dan aromaterapi. (hal 80)

(Grade A)

A

Terdapat bukti yang cukup untuk merekomendasikan terapi cahaya terang pada pasien demensia yang mengalami gangguan tidur atau gangguan perilaku dan psikologis. (hal 80)

(Grade A)

B

Terapi perilaku kognitif dapat digunakan untuk mengobati depresi pada demensia dini. (hal 81)

(Grade B)

B

Terapi *reminiscence* dapat digunakan pada pasien dengan depresi dan kecemasan. (hal 81)

(Grade B)

B

Modifikasi lingkungan bermanfaat namun perlu diindividualisasi sesuai kebutuhan dan derajat gangguan. (hal 83)

(Grade B)

A

Intervensi pengasuh bersifat multikomponen dan sebaiknya sesuai kebutuhan spesifik ODD dan pendampingnya. (hal 84)

(Grade A)

A

Intervensi edukasi harus diberikan untuk ODD dan pendampingnya. (hal 85)

(Grade A)

ISU HUKUM DAN ETIKA

GPP

Proses pengungkapan diagnosis seyogyanya dilaksanakan dengan sepantasnya dalam situasi yang sesuai. (hal 87)

(GPP)

GPP

Setelah pengungkapan ke pada ODD, hendaknya diberikan dukungan terhadap ODD dan pengasuhnya. (hal 87)

(GPP)

GPP

Selagi ODD masih mampu, pertimbangan untuk membuat pernyataan/keputusan terkait pengobatan hendaknya dipikirkan. (hal 89)

(GPP)

GPP

ODD yang masih mempunyai kapasitas/ mampu mengambil keputusan, dianjurkan membuat / menunjuk perwalian. (hal 89)

(GPP)

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. EPIDEMIOLOGI

Peningkatan pelayanan kesehatan abad sekarang yang disertai dengan peningkatan standar hidup, telah meningkatkan umur harapan hidup di negara maju dan negara berkembang. Perubahan demografis ini merupakan tantangan terhadap sistem pelayanan kesehatan yang ada, terutama menyangkut peningkatan jumlah orang dengan demensia.

Konsensus Delphi mempublikasikan bahwa terdapat peningkatan prevalensi demensia sebanyak 10% dibandingkan dengan publikasi sebelumnya.¹ Diperkirakan terdapat 35,6 juta orang dengan demensia pada tahun 2010 dengan peningkatan dua kali lipat setiap 20 tahun, menjadi 65,7 juta di tahun 2030 dan 115,4 juta di tahun 2050. Di Asia Tenggara jumlah orang dengan demensia diperkirakan meningkat dari 2,48 juta di tahun 2010 menjadi 5,3 juta pada tahun 2030.

Data dari BAPPENAS 2013, angka harapan hidup di Indonesia (laki-laki dan perempuan) naik dari 70,1 tahun pada periode 2010-2015 menjadi 72,2 tahun pada periode 2030-2035. Hasil proyeksi juga menunjukkan bahwa jumlah penduduk Indonesia selama 25 tahun ke depan akan mengalami peningkatan dari 238,5 juta pada tahun 2010 menjadi 305,8 juta pada tahun 2035. Jumlah penduduk berusia 65 tahun ke atas akan meningkat dari 5,0 % menjadi 10,8 % pada tahun 2035.²

Belum ada data penelitian nasional mengenai prevalensi demensia di Indonesia. Namun demikian Indonesia dengan populasi lansia yang semakin meningkat, akan ditemukan kasus demensia yang banyak. Demensia Vaskuler (DV) diperkirakan cukup tinggi di negeri ini, data dari *Indonesia Stroke Registry* 2013 dilaporkan bahwa 60,59 % pasien stroke mengalami gangguan kognisi saat pulang perawat dari rumah sakit. Tingginya prevalensi stroke usia muda dan faktor

risiko stroke seperti hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskuler mendukung asumsi di atas.³

1.2. GAMBARAN KLINIS UMUM

Demensia adalah sindrom penurunan fungsi intelektual dibanding sebelumnya yang cukup berat sehingga mengganggu aktivitas sosial dan profesional yang tercermin dalam aktivitas hidup keseharian, biasanya ditemukan juga perubahan perilaku dan tidak disebabkan oleh delirium maupun gangguan psikiatri mayor.

Diagnosis klinis demensia ditegakkan berdasarkan riwayat neurobehavior, pemeriksaan fisik neurologis dan pola gangguan kognisi. Pemeriksaan biomarka spesifik dari likuor serebrospinalis untuk penyakit neurodegeneratif hanya untuk penelitian dan belum disarankan dipakai secara umum di praktik klinik.

Secara umum gejala demensia dapat dibagi atas dua kelompok yaitu gangguan kognisi dan gangguan non-kognisi. Keluhan kognisi terdiri dari gangguan memori terutama kemampuan belajar materi baru yang sering merupakan keluhan paling dini. Memori lama bisa terganggu pada demensia tahap lanjut. Pasien biasanya mengalami disorientasi di sekitar rumah atau lingkungan yang relatif baru. Kemampuan membuat keputusan dan pengertian diri tentang penyakit juga sering ditemukan.

Keluhan non-kognisi meliputi keluhan neuropsikiatri atau kelompok *behavioral neuropsychological symptoms of dementia* (BPSD). Komponen perilaku meliputi agitasi, tindakan agresif dan non-agresif seperti *wandering*, disihibisi, *sundowning syndrome* dan gejala lainnya. Keluhan tersering adalah depresi, gangguan tidur dan gejala psikosa seperti delusi dan halusinasi. Gangguan motorik berupa kesulitan berjalan, bicara cadel dan gangguan gerak lainnya dapat ditemukan disamping keluhan kejang mioklonus.

1.3. SUBTIPE DEMENSIA

1.3.1. PENYAKIT ALZHEIMER

Penyakit Alzheimer (PA) masih merupakan penyakit neurodegeneratif yang tersering ditemukan (60-80%).⁴ Karakteristik klinik berupa penurunan progresif memori episodik dan fungsi kortikal lain. Gangguan motorik tidak ditemukan kecuali pada tahap akhir penyakit. Gangguan perilaku dan ketergantungan dalam aktivitas hidup keseharian menyusul gangguan memori episodik mendukung diagnosis penyakit ini. Penyakit ini mengenai terutama lansia (>65 tahun) walaupun dapat ditemukan pada usia yang lebih muda. Diagnosis klinis dapat dibuat dengan akurat pada sebagian besar kasus (90%) walaupun diagnosis pasti tetap membutuhkan biopsi otak yang menunjukkan adanya plak neuritik (deposit β -amiloid₄₀ dan β -amiloid₄₂) serta *neurofibrillary tangle* (*hypertphosphorylated* protein tau). Saat ini terdapat kecenderungan melibatkan pemeriksaan biomarka *neuroimaging* (MRI struktural dan fungsional) dan cairan otak (β -amiloid dan protein tau) untuk menambah akurasi diagnosis.

1.3.2. DEMENSIA VASKULER

Vascular cognitive impairment (VCI) merupakan terminologi yang memuat defisit kognisi yang luas mulai dari gangguan kognisi ringan sampai demensia yang dihubungkan dengan faktor risiko vaskuler.⁵ Penuntun praktik klinik ini hanya fokus pada demensia vaskuler (DV).

DV adalah penyakit heterogen dengan patologi vaskuler yang luas termasuk infark tunggal strategi, demensia multi-infark, lesi kortikal iskemik, stroke perdarahan, gangguan hipoperfusi, gangguan hipoksik dan demensia tipe campuran (PA dan stroke / lesi vaskuler).⁶ Faktor risiko mayor kardiovaskuler berhubungan dengan kejadian aterosklerosis dan DV. Faktor risiko vaskuler ini juga memacu terjadinya stroke akut yang merupakan faktor risiko untuk terjadinya DV.⁷ CADASIL (*cerebral autosomal dominant arteriopathy*

with subcortical infarcts and leucoencefalopathy), adalah bentuk *small vessel disease* usia dini dengan lesi iskemik luas *white matter* dan stroke lakuner yang bersifat hereditas. ⁶

1.3.3. DEMENSIA LEWY BODY DAN DEMENSIA PENYAKIT PARKINSON

Demensia *Lewy Body* (DLB) adalah jenis demensia yang sering ditemukan. Sekitar 15-25% dari kasus otopsi demensia menemui kriteria demensia ini.^{8,9} Gejala inti demensia ini berupa demensia dengan fluktuasi kognisi, halusinasi visual yang nyata (*vivid*) dan terjadi pada awal perjalanan penyakit orang dengan Parkinsonism. Gejala yang mendukung diagnosis berupa kejadian jatuh berulang dan sinkope, sensitif terhadap neuroleptik, delusi dan atau halusinasi modalitas lain yang sistematis. Juga terdapat tumpang tindih temuan patologi antara DLB dan PA.¹⁰ Namun secara klinis orang dengan DLB cenderung mengalami gangguan fungsi eksekutif dan visuospasial sedangkan performa memori verbalnya relatif baik jika dibanding dengan PA yang terutama mengenai memori verbal.

Demensia Penyakit Parkinson (DPP) adalah bentuk demensia yang juga sering ditemukan. Prevalensi DPP 23-32%, enam kali lipat dibanding populasi umum (3-4%). Secara klinis, sulit membedakan antara DLB dan DPP. Pada DLB, awitan demensia dan Parkinsonism harus terjadi dalam satu tahun sedangkan pada DPP gangguan fungsi motorik terjadi bertahun-tahun sebelum demensia (10-15 tahun).⁷

1.3.4. DEMENSIA FRONTOTEMPORAL

Demensia Frontotemporal (DFT) adalah jenis tersering dari Demensia Lobus Frontotemporal (DLFT). Terjadi pada usia muda (*early onset dementia*/EOD) sebelum umur 65 tahun dengan rerata usia adalah 52,8 - 56 tahun. Karakteristik klinis berupa perburukan progresif perilaku dan atau kognisi pada observasi atau riwayat penyakit. Gejala yang menyokong yaitu pada tahap dini (3 tahun pertama) terjadi perilaku disinhibisi, apati atau inersia, kehilangan

simpati/empati, perseverasi, stereotipi atau perilaku kompulsif/ritual, hiperoralitas/perubahan diet dan gangguan fungsi eksekutif tanpa gangguan memori dan visuospasial pada pemeriksaan neuropsikologi.¹¹

Pada pemeriksaan CT/MRI ditemukan atrofi lobus frontal dan atau anterior temporal dan hipoperfusi frontal atau hipometabolism pada SPECT atau PET. Dua jenis DLFT lain yaitu Demensia Semantik (DS) dan *Primary Non-Fluent Aphasia* (PNFA), dimana gambaran disfungsi bahasa adalah dominan disertai gangguan perilaku lainnya. Kejadian DFT dan Demensia Semantik (DS) masing-masing adalah 40% dan kejadian PNFA sebanyak 20% dari total DLFT.¹¹

1.3.5. DEMENSIA TIPE CAMPURAN

Koeksistensi patologi vaskuler pada PA sering terjadi. Dilaporkan sekitar 24-28% orang dengan PA dari klinik demensia yang diotopsi.¹² Pada umumnya pasien demensia tipe campuran ini lebih tua dengan penyakit komorbid yang lebih sering. Patologi Penyakit Parkinson ditemukan pada 20% orang dengan PA dan 50% orang dengan DLB memiliki patologi PA.^{13,14}

1.4. DIAGNOSIS BANDING DEMENSIA

Walaupun delirium dan demensia dapat terjadi bersamaan, dalam praktik klinis demensia harus dibedakan dari delirium dan depresi.

Tabel 1. Perbedaan antara demensia, delirium dan depresi

Gejala	Demensia	Delirium	Depresi
Awitan	Perlahan	Akut	Bertahap
Durasi Perjalanan	Bulan/tahun Bertahap progresif	Jam/hari/minggu Fluktuasi, memburuk pada malam hari, periode <i>lucid</i> Fluktuasi	Minggu/berapa bulan Memburuk pada pagi dan membaik pada malam hari
Alertness	Normal		Tidak tertarik, sering menjawab tidak tahu
Orientasi	Biasanya disorientasi waktu dan tempat	Selalu terganggu	Biasanya normal
Memori	Terganggu memori baru dan terkadang memori jangka panjang	Gangguan memori baru	Memori baru mungkin terganggu, memori lama utuh
Pikiran	Lambat dan perseveratif	Sering beda dari kenyataan	Lambat, preokupasi, sedih dan putus asa
Persepsi	Sering normal, halusinasi visual 30-40%	Halusinasi visual dan auditori sering	20% dengan <i>mood congruent hallucination</i>
Emosi	Apatetik, labil dan iritabel	Iritabel, agresif atau ketakutan	Mendatar, sedih, tidak responsif. Mungkin iritabel
Tidur	Terganggu, <i>wandering</i> atau konfusi malam	Konfusi malam	Terbangun pagi dini
Lainnya		Penyakit fisik lain jelas	Gangguan mood sebelumnya atau riwayat keluarga

Modifikasi "*Dementia touches everyone- a training guide for GPs*".¹⁵

BAB 2. FAKTOR RISIKO DAN PREVENSI DEMENSIA

Tindakan preventif harus dikerjakan karena diperkirakan bahwa menunda awitan demensia selama lima tahun dapat menurunkan setengah dari insiden demensia. Oleh sebab itu perlu pengetahuan tentang faktor risiko dan bukti yang telah ada.

2.1. FAKTOR RISIKO YANG TIDAK DAPAT DIMODIFIKASI

Usia, jenis kelamin, genetik dan riwayat penyakit keluarga, disabilitas intelektual dan Sindrom Down adalah faktor risiko tidak dapat dimodifikasi.

2.1.1. USIA

Risiko terjadinya PA meningkat secara nyata dengan meningkatnya usia, meningkat dua kali lipat setiap 5 tahun pada individu diatas 65 tahun dan 50% individu diatas 85 tahun mengalami demensia.^{16,17} Dalam studi populasi, usia diatas 65 tahun risiko untuk semua demensia adalah $OR=1,1$ dan untuk PA $OR=1,2$.¹⁸

2.1.2. JENIS KELAMIN

Beberapa studi prevalensi menunjukkan bahwa PA lebih tinggi pada wanita dibanding pria.¹⁹ Angka harapan hidup yang lebih tinggi dan tingginya prevalensi PA pada wanita yang tua dan sangat tua dibanding pria.²⁰ Risiko untuk semua jenis demensia dan PA untuk wanita adalah $OR=1,7$ dan $OR=2,0$. Kejadian DV lebih tinggi pada pria secara umum walaupun menjadi seimbang pada wanita yang lebih tua.¹⁸

2.1.3. RIWAYAT KELUARGA DAN FAKTOR GENETIK

Penyakit Alzheimer Awitan Dini (*Early onset Alzheimer Disease/EOAD*) terjadi sebelum usia 60 tahun, kelompok ini menyumbang 6-7% dari kasus PA. Sekitar 13% dari EOAD ini memperlihatkan transmisi otosomal dominan. Tiga mutasi gen yang

teridentifikasi untuk kelompok ini adalah amiloid β protein precursor (A β PP) pada kromosom 21 ditemukan pada 10-15% kasus, presenelin 1 (PS1) pada kromosom 14 ditemukan pada 30-70% kasus dan presenilin 2 (PS2) pada kromosom 1 ditemukan kurang dari 5% kasus.¹

Sampai saat ini tidak ada mutasi genetik tunggal yang teridentifikasi untuk PA Awitan Lambat. **(Level III, fair)**² Diduga faktor genetik dan lingkungan saling berpengaruh. Di antara semua faktor genetik, gen Apolipoprotein E yang paling banyak diteliti. Telaah sistematis studi populasi menerangkan bahwa APOE e4 signifikan meningkatkan risiko demensia PA teruma pada wanita dan populasi antara 55-65 tahun, pengaruh ini berkurang pada usia yang lebih tua. **(Level III, good)**¹

Sampai saat ini tidak ada studi yang menyebutkan perlunya tes genetik untuk pasien demensia atau keluarganya. Apabila dicurigai autosomal dominan, maka tes dapat dilakukan hanya setelah dengan *informed consent* yang jelas atau untuk keperluan penelitian.^{3,4,5}

Rekomendasi :

Tes genetik tidak perlu dilakukan rutin dalam evaluasi secara klinik pasien demensia. Pemeriksaan gen APOE tidak direkomendasikan dalam diagnosis demensia

(Grade B, level 2++)

2.2. FAKTOR RISIKO YANG DAPAT DIMODIFIKASI

2.2.1 FAKTOR RISIKO KARDIOVASKULER

Berbagai studi kohort dan tinjauan sistematis menunjukkan bahwa faktor resiko vaskular berkontribusi terhadap meningkatnya resiko DV dan PA. Secara khusus, hipertensi usia pertengahan (R.R 1,24-2,8), hiperkolesterolemia pada usia pertengahan (R.R 1,4-3,1),

diabetes melitus (R.R 1.39-1.47) dan stroke semuanya telah terbukti berhubungan dengan peningkatan resiko kejadian dementia.

A. HIPERTENSI

Pasien dengan hipertensi yang disertai dengan penurunan kognisi, maka perlu dilakukan pemeriksaan CT scan/MRI otak untuk mendeteksi adanya silent infarct, *microbleed* atau *white matter lesion*.^{21,}

Rekomendasi

Pasien dengan hipertensi yang disertai dengan penurunan kognisi, maka perlu dilakukan pemeriksaan CT scan/MRI otak untuk mendeteksi adanya silent infarct, *microbleed* atau *white matter lesion*

(Grade B level 2++)

B. ASAM FOLAT DAN VITAMIN B

Suplemen asam Folat dan vitamin B tidak direkomendasikan untuk pencegahan dalam pengobatan pasien dengan demensia yang bukan disebabkan karena defisiensi vit B12.

Rekomendasi :

Suplemen asam Folat dan vitamin B tidak direkomendasikan untuk pencegahan dalam pengobatan pasien dengan demensia yang bukan disebabkan karena defisiensi vit B12.

(Grade A level 1++)

C. STATIN

Terapi statin tidak direkomendasikan untuk prevensi atau rutin diberikan pada PA.²²

Rekomendasi :

Terapi statin tidak direkomendasikan untuk prevensi atau rutin diberikan pada pasien Alzheimer

(Grade A, level 1++)

2.2.2 PERUBAHAN GAYA HIDUP

Beberapa Nasehat untuk seseorang usia senja¹⁻²¹:

1. Menikamati makanan yang bervariasi
2. Berusaha tetap aktif untuk mempertahankan kekuatan otot dan berat badan
3. Menyediakan makanan yang sehat serta menyimpan dengan benar
4. Banyak makan sayuran dan buah²
5. Diet rendah lemak yang bersaturasi
6. Minum air secukupnya
7. Minum alcohol dala jumlah terbatas
8. Kurangi asupan garam
9. Batasi asupan gula
10. Stop merokok

Dengan gaya hidup seperti diatas maka dapat mengurangi insidensi stroke dan dementia.^{23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41}

Rekomendasi :

Gaya hidup sehat meliputi melakukan olah raga teratur, konsumsi alcohol secukupnya, stop merokok, mengkonsumsi banyak buah, sayur, kacang-kacagan, minyak zaitun (misal : DASH - *dietary Approach to Stop hypertension*). Direkomendasikan sebagai pencegahan primer demensia

(Grade A Level 1+)

BAB 3. IDENTIFIKASI DINI DEMENSIA

Proses patologis demensia terjadi beberapa tahun sebelum gambaran klinis menjadi jelas. Fase transisi gangguan kognisi antara proses penuaan normal dan awal Demensia Alzheimer (DA) dikenal sebagai *mild cognitive impairment* (MCI).

Kriteria diagnosis kondisi pra-demensia MCI meliputi adanya keluhan memori subjektif, terutama yang dikemukakan oleh keluarga, disertai dengan hasil pemeriksaan kognisi yang abnormal sesuai dengan usia dan tingkat pendidikan.⁴² Defisit tidak boleh atau hanya sedikit mempengaruhi fungsi intelektual global dan kemampuan dalam melakukan aktivitas hidup keseharian. Pasien tidak boleh menunjukkan bukti mengalami demensia.⁴³ Klasifikasi MCI sekarang diperluas meliputi domain kognitif lain seperti fungsi eksekutif dan bahasa, sehingga memungkinkan adanya pembagian MCI non amnestik atau amnestik domain tunggal dan mutipel.

Meta analisis menunjukkan sekitar 10% pasien dengan MCI berkembang menjadi demensia per tahunnya. (*Level I, good*)⁴⁴ MCI amnestik domain tunggal dapat merupakan stadium pre demensia dari Alzheimer sedangkan MCI multi domain dapat merupakan prekursor baik untuk DA maupun DV. MCI non amnestik domain tunggal dapat ditemukan pada fase prodromal dari DFT, DV, DLB atau kelainan depresi.⁴⁵

Identifikasi dini DA telah melibatkan pemeriksaan biomarka cairan otak dan neuroimaging untuk mempelajari stadium pre-demensia DA (MCI) dan stadium preklinik DA. Kriteria diagnostik NINCDS-ADRDA menggolongkan MCI sebagai berikut: *MCI due to Alzheimer disease with high likelihood* bila pada subjek MCI ditemukan bukti amiloidosis serebral berupa positif PET sken amiloid dan/atau penurunan amiloid- β 42 dan bukti cedera neuronal berupa peningkatan kadar protein tau in cairan otak atau hipometabolisme pada PET sken atau atrofi pada MRI kepala. *MCI due to Alzheimer disease with intermediate likelihood* bila salah satu bukti amiloidosis serebral atau cedera neuronal tidak dilakukan. *MCI possibly due to*

Alzheimer disease bila kedua bukti amiloidosis serebral maupun cedera neuronal tidak dilakukan atau hasilnya bertentangan dan *MCI unlikely due to Alzheimer disease* bila kedua bukti pemeriksaan amiloidosis serebral dan cedera neuronal memberikan hasil negatif.⁴⁶

Pemakaian biomarka juga telah diterapkan dalam penelitian stadium preklinik DA. Kelompok peneliti Reisa Sperling menggolongkan stadium pre-klinik DA dengan tiga tingkatan. Tingkat 1 (*asymptomatic cerebral amyloidosis/ACA*) bila pada individu asimtomatik ditemukan tanda amiloidosis serebral (positif PET amiloid dan atau penurunan kadar amiloid β 42 cairan otak) tanpa bukti cedera neuronal; tingkat 2 (*ACA+evidence of neuronal injury (NI)*): bila subjek asimptomatik ditemukan amiloidosis serebral (+) dan cedera neuronal (peningkatan kadar protein tau cairan otak atau hipometabolisme pada PET atau atrofi pada MRI kepala); Tingkat 3 (*ACA + NI + subtle cognitive decline*): bila subjek memperlihatkan gejala kognisi sangat dini dan ditemukan bukti amiloidosis serebral dan atau bukti cedera neuronal (pre-MCI).⁴⁷

Sampai saat ini belum ada studi yang mendiskusikan keuntungan identifikasi dini demensia. Panduan *Guideline* NICE menyatakan terdapat beberapa bukti bahwa pengenalan dini dan terapi aktif pada saat penurunan tajam fungsi kognisi akan menunda kebutuhan akan perawatan di rumah perawatan dan mengurangi risiko kesalahan diagnosis serta penanganan yang tidak tepat. (***Level 1, good***)⁷

BAB 4. DIAGNOSIS DAN SKRINING

4.1. SKRINING

Individu yang harus dievaluasi untuk demensia adalah individu dengan keluhan kognitif yang progresif atau dengan perilaku yang sugestif suatu demensia serta pasien yang walaupun belum memiliki keluhan subjektif, tetapi pengasuh atau dokter mencurigainya sebagai suatu gangguan kognitif. **(Grade C, Level 2+)**

Saat ini sudah ada bukti yang cukup untuk skrining orang dengan demensia pada usia lanjut. Atas dasar itu *US Preventive Services Task Force* (USPSTF) dan *UK National Institute for Health and Clinical and Health Excellence* (NICE) merekomendasikan untuk menskrining demensia pada populasi.⁴⁸

Evaluasi demensia terutama ditujukan pada orang dengan kecurigaan gangguan kognitif yaitu dalam keadaan sebagai berikut:

- Subjek dengan gangguan memori dan gangguan kognitif, baik yang dilaporkan oleh pasien itu sendiri maupun oleh yang lainnya
- Gejala pikun yang progresif.⁴⁹
- Subjek yang dicurigai memiliki gangguan perilaku saat dilakukan pemeriksaan oleh dokter pada saat pemeriksaan, walaupun subjek tidak mengeluhkan adanya keluhan kognitif atau memori
- Subjek yang memiliki risiko tinggi demensia (adanya riwayat keluarga dengan demensia)

4.2. PENILAIAN DEMENSIA

Penilaian demensia harus dilakukan melalui evaluasi yang komprehensif. Pendekatan yang dilakukan bertujuan untuk diagnosis dini demensia, penilaian komplikasi dan penegakan penyebab demensia.**(GPP)**

4.3. DIAGNOSIS DEMENSIA

Pada orang yang diduga memiliki gangguan kognitif, diagnosis harus dibuat berdasarkan kriteria DSM-IV untuk demensia dengan anamnesis yang didapatkan dari sumber yang terpercaya. Hal ini harus didukung oleh penilaian objektif melalui *bedside cognitive tests* dan/atau penilaian neuropsikologis. **(Derajat B, Tingkat 2++)**

4.3.1. PENDEKATAN SUBJEKTIF

Pedoman *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- IV* (DSM-IV) sering digunakan sebagai gold standar untuk diagnosis klinis dementia.^{50,51,52} Kriteria ini termasuk adanya gangguan memori dan tidak adanya salah 1 dari gangguan kognitif seperti afasia, apraksia, agnosia dan gangguan fungsi eksekutif.

Tabel 2. Kriteria Klinis untuk Diagnosis Demensia berdasarkan DSM IV⁵⁰

Domain kognitif	Pertanyaan
Amnesia	Apakah sering lupa? perlahan-lahan atau mendadak gejalanya?Apakah semakin bertambah berat?Jika ya,apakah gejala dirasa hilang timbul/ <i>stepwise</i> /menurun perlahan-lahan?jangka waktu pendek/panjang?
Dan salah satu di bawah ini:	
Afasia	Apakah sulit menemukan kata-kata atau kesulitan dalam berkomunikasi?
Apraksia	Adakah kesulitan dalam mengancingkan/ memakai baju?Adakah kesulitan dalam menggunakan peralatan makan saat makan?
Agnosia	Adakah kesulitan mengenali keluarga?
Disfungsi eksekutif	Apakah ada keluhan mengenai pengaturan uang?sering kehilangan uang?Adakah perubahan dalam kemampuan mengambil keputusan?Apakah pekerjaan menjadi tidak terorganisasi?
Kecacatan yang signifikan pada fungsi social dan pekerjaan	Apakah pasien menjadi kurang mandiri dalam: - Komunitas? - Merawat rumah? - Perawatan diri?

Sumber : *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, 1994*

DSM V (2013) memakai kata *Neurocognitive Disorder* (NCD) dengan dua derajat keparahan yaitu *Major* NCD (Gangguan Neurokognisi Mayor) (lampiran 6) untuk demensia dan *Mild* NCD (Gangguan Neurokognisi Ringan) (lampiran 7) untuk gangguan kognisi tidak demensia.

Tabel 3. Domain Kognisi, Contoh Gejala dan Pemeriksaan DSM V

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
Atensi kompleks (<i>sustained attention, divided attention, processing speed</i>)	<i>Mayor:</i> Kesulitan dalam lingkungan dengan stimulus jamak (TV, radio, percakapan); mudah terdistraksi oleh kejadian lain di lingkunganm, tidak dapat mengikuti kecuali masukan stimulus dibatasi atau disederhanakan. Kesulitan mempertahankan informasi baru di otak seperti mengingat kembali nomor telepon atau alamat yang baru saja diberikan, atau melapor kembali apa yang baru saja disebutkan. Tidak mampu melakukan kalkulasi mental. Semua proses berpikir memerlukan waktu yang lebih lama dari biasanya, dan komponen yang diproses harus disederhanakan menjadi satu atau beberapa saja. <i>Ringan:</i> Membutuhkan waktu yang lebih lama untuk menyelesaikan tugas dibanding sebelumnya. Lebih sering menemukan kesalahan dalam tugas rutin; membutuhkan <i>double-check</i> pada pekerjaan. Berpikir lebih mudah bila tidak ada yang mengganggu (radio, TV, percakapan lain, telepon seluler, atau saat menyetrir)	<i>Substained attention:</i> Mempertahankan atensi dalam kurun waktu tertentu (seperti menekan tombol setiap mendengar nada tertentu selama periode tertentu). <i>Selective attention:</i> Mempertahankan atensi walaupun terdapat stimulus lain bersamaan dan/atau distraktor lain; mendengar angka-angka dan huruf-huruf yang dibacakan dan diminta menghitung hanya huruf saja. <i>Divided attention:</i> Mengikuti dua tugas dalam waktu yang sama; mengetuk jari segera saat mempelajari suatu cerita yang dibacakan. <i>Kecepatan proses</i> dapat dihitung waktunya pada setiap tugas (seperti waktu menyusun balok, waktu mencocokkan simbol dengan angka; kecepatan merespons seperti <i>counting speed</i> atau <i>serial 3 speed</i>)

Sambungan

Domain kognisi	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
Fungsi eksekutif (merencanakan, mengambil keputusan, memori kerja, merespon umpan balik/koreksi eror, <i>overriding habits/inhibisi</i> , fleksibilitas mental	Mayor: Membuang tugas kompleks. Perlu menfokuskan diri pada satu tugas dalam satu waktu. Tergantung orang lain dalam merencanakan aktivitas hidup keseharian kompleks (instrumental) atau membuat keputusan. Ringan: Membutuhkan upaya lebih dalam menyelesaikan tugas bertingkat. Bertambahnya kesulitan tugas <i>multitasking</i> atau memulai kembali suatu tugas yang terinterupsi oleh pengunjung/telefon. Mengeluh bertambahnya <i>fatigue</i> karena upaya ekstra mengorganisir, merencanakan dan mengambil keputusan. Melaporkan banyaknya pertemuan sosial memberatkan dan tidak bisa diminati karena dibutuhkan upaya lebih untuk mengikuti percakapan satu ke yang lain.	<i>Merencanakan:</i> Menemukan jalan keluar tesmaze; menginterpretasikan gambar sekuensial atau pengaturan objek. <i>Membuat keputusan:</i> Pemeriksaan proses pengambilan keputusan menghadapi alternatif kompetitif (seperti stimulasi berjudi). <i>Memori kerja:</i> Mempertahankan informasi untuk waktu singkat dan memanipulasinya (menjumlah angka atau mengulang mundur serial angka/huruf) <i>Utilisasi umpan balik/eror:</i> Mengambil manfaat umpan balik guna pemecahan masalah. <i>Overriding habit/inhibition:</i> Kemampuan memilih solusi tepat situasi kompleks (menemukan arah dari tanda panah; menyebutkan warna huruf daripada menyebutkan huruf) <i>Fleksibilitas mental/kognisi:</i> Kemampuan berpindah antara dua konsep/tugas/aturan (angka ke huruf, verbal ke respon penekanan tombol, menjumlah ke mengurut angka, mengelompokkan objek berdasarkan ukuran ke warna

Sambungan

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
Pembelajaran dan memori: memori segera (memori baru, memori rekalar bebas, rekalar dengan petunjuk dan rekognisi), memori jangka sangat panjang (semantik, otobiografi), pembelajaran implisit	Mayor: Mengulang-ulang sendiri dalam percakapanyang sama. Tidak dapat mengingat daftar belanja singkat atau perencanaan harian. Membutuhkan pengingatan berulang untuk orientasi tugas yang sedang dikerjakan. Ringan: Kesulitan mengingat kejadian baru, dan semakin tergantung pada daftar atau kalender. Terkadang membutuhkan pengingatan atau pembacaan ulang untuk mengingat karakter dalam film atau novel. Terkadang mengulang sendiri selama beberapa minggu pada orang yang sama. Tidak ingat apakah utang sudah dibayar belum. Catatan: Kecuali dalam bentuk gangguan neurokognitif mayor yang berat, memori semantik, otobiografi, dan implisit relatif terpelihara, dibanding memori baru	Rentang memori segera: Kemampuan untuk mengulang sederetan kata atau angka. Catatan: Memori segera terkadang dimasukkan kedalam memori kerja Memori baru: Memeriksa proses enkoding informasi baru (misalnya sederetan kata, sebuah cerita pendek, atau diagram). Aspek kekinian memori yang diuji meliputi 1). rekalar bebas (subjek diminta mengingat sebanyak-banyaknya kata, diagram atau elemen dari cerita.; 2) rekalar dengan petunjuk (pemeriksa membantu rekalar dengan menyediakan petunjuk semantik seperti "daftar semua item makanan dalam daftar", atau "Sebutkan nama semua anak dalam cerita"; dan 3) Memori rekognisi (pemeriksa menanyakan item khusus seperti "Apakah apel ada dalam daftar?", atau "Apakah anda melihat diagram atau gambar?". Aspek lain dari memori yang dapat diperiksa termasuk memori semantik (memori fakta), memori otobiografi (memori peristiwa khusus atau orang tertentu) dan pembelajaran implisit (prosedural/ pembelajaran ketrampilan yang tidak disadari.

Sambungan

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
Bahasa: bahasa ekspresif (menyebut dan menemukan kata, kelancaran, tatabahasa, dan sintaks) dan bahasa reseptif	Mayor: Kesulitan jelas dalam bahasa ekspresi dan reseptif. Sering menggunakan frasa umum seperti "benda itu" atau "kamu tahu apa yang saya maksudkan" dan menyukai kata pengganti nama daripada nama itu sendiri. Kasus berat bisa tidak mampu menyebut nama teman dekat atau famili. Pemakaian kata idiosinkratik, tatabahasa eror, dan curah verbal spontan dan pengucapan yang kurang. Bicara stereotipi terjadi; ekolalia, dan bicara otomatis mendahului mutisme. Ringan: Terlihat kesulitan dalam menemukan kata. Dapat mengganti kata spesifik dengan kata umum. Menghindari pemakaian nama orang yang telah dikenal. Eror tatabahasa meliputi penghilangan kata sambung, preposisi, dll	Bahasa ekspresif: Penyebutan konfrontasi (identifikasi objek atau gambar), kelancaran (seperti sebutkan sebanyak-banyaknya nama binatang (semantik) atau kata-kata yang dimulai huruf "S" (fonemik) dalam 1 menit. Tatabahasa dan sintaksis (misalnya pengabaian atau pemakaian kata sambung, predisposisi, kata kerja): Eror terlihat saat tes penyebutan dan kelancaran dibanding dengan nilai normal dan dibanding <i>slips of the tongue</i>. Bahasa reseptif: pengertian (tes definisi kata dan penunjukan objek yang meliputi stimulus hewan dan non-hewan; performa dari tindakan /aktivitas sesuai perintah verbal.

Sambungan

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
Perseptual motorik (termasuk kemampuan persepsi visual, konstruksional visual, persepsi motorik, praksis dan gnosis)	Mayor: Jelas kesulitan dalam aktiviti yang mampu dilakukan sebelumnya (memakai perkakas, menyetir mobil), navigasi dalam lingkungan yang telah dikenal; sering lebih bingung bila senja, saat bayangan dan pencahayaan berkurang merubah persepsi. Ringan: Lebih banyak bergantung pada peta atau petunjuk arah lain. Menggunakan catatan dan mengikuti orang lain untuk mencapai tempat baru. Menemukan diri tersesat atau berputar-putar saat tidak konsentrasi. Kurang tepat dalam memarkir. Membutuhkan upaya lebih untuk tugas spasial seperti pertukangan, perakitan, menjahit atau merajut	<i>Persepsi visual: Line bisection</i> dapat dipakai untuk mendeteksi defek visual atau neglekt atensi. <i>Tugas persepsi bebas motorik</i> (termasuk pengenalan wajah) membutuhkan indentifikasi dan/atau mencocokkan gambar adalah tes terbaik ketika tes tidak bisa dimediasi secara verbal (bila gambar bukan benda); terkadang dibutuhkan keputusan apakah suatu gambar adalah 'nyata' atau bukan berdasarkan dimensi. <i>Visuokonstruksional:</i> Menyusun beberapa item membutuhkan kordinasi tangan dan mata seperti menggambar, menyalin, dan menyusun balok. <i>Perseptual-motorik:</i> Menggabungkan persepsi dengan gerakan bertujuan (seperti menyelipkan balok kedalam suatu bangun kayu tanpa petunjuk visual; memasukkan potongan kayu ke dalam slot kayu (Peg Test) Praksis: Integritas dari gerakan yang telah dipelajari, seperti kemamuan untuk meniru gerakan (melambai tangan) atau pantomin penggunaan objek atas perintah ("Perlihatkan cara menggunakan palu") Gnosis: Integritas perseptual dari kesiagaan dan rekognisi, seperti mengenal wajah dan warna.

Sambungan

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
Kognisi sosial (rekognisi emosi, <i>theory of mind</i>)	Mayor: Perilaku jelas diluar penerimaan sosial; memperlihatkan ketidakpekaan terhadap standar sosial berpakaian atau politik, agama atau percakapan topik seks. Fokus berlebihan pada suatu topik walaupun kelompok tidak tertarik atau telah memberikan umpan balik langsung. Berperilaku tanpa mempertimbangan keluarga atau sahabat. Membuat keputusan tanpa mempertimbangkan keselamatan (misalnya berpakaian tidak sesuai cuaca dan kondisi sosial). Tipikal, tidak memiliki <i>insight</i> terhadap perubahan-perubahan ini. Ringan: Memperlihatkan perubahan yang ringan dalam perilaku atau sikap, disebut sebagai perubahan kepribadian, seperti kurang mampu menangkap petunjuk sosial atau membaca ekspresi wajah, berkurangnya empati, bertambahnya ekstraversi atau introversi, kurangnya inhibisi, atau kegelisahan ringan atau episodik.	Pengenalan emosi: identifikasi emosi dalam gambar wajah baik emosi positif maupun negatif. Theory of mind: Kemampuan untuk mempertimbangkan status mental orang lain (pemikiran, keinginan, maksud) atau pengalaman - Kartu ceritera dengan pertanyaan seperti "Kemana anak gadis itu kan mencari tasnya yang hilang?", atau "Mengapa anak laki-laki itu sedih?".

Sumber : *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders V*, 2013

4.4. PEMERIKSAAN DI PELAYANAN KESEHATAN TINGKAT I

4.4.1 PENAPISAN KOGNISI RUTIN

Deteksi dini gangguan kognisi pada jumlah lanjut usia yang berisiko mengalami gangguan kognisi disertai terapi pada tahap dini demensia adalah penting. Namun, hingga saat ini masih belum cukup data yang mendukung penapisan rutin pada pelayanan kesehatan tingkat I. (**Level 1++**)⁷

Pada dua buah studi longitudinal terhadap keluhan memori subjektif, ditemukan adanya hubungan dengan insidensi demensia (OR= 2.2, 95% CI 1.2 - 4.0, p=0.008) pada sebuah kohort dengan masa pemantauan rata-rata 2,4 tahun. Namun keluhan memori subjektif memiliki nilai prediksi yang rendah (*negative predictive value* (NPV) 81.6%). **(Level 2)**⁵³

Terdapat kelainan patologi Alzheimer yang lebih banyak pada mereka yang memiliki keluhan memori yang lebih tinggi (plak amiloid, p=0.01 dan protein tau, p<0.001), yang tidak dapat dijelaskan oleh depresi ataupun penyakit lain. **(Level II-2++)**⁵⁴

Rekomendasi

Penapisan rutin untuk demensia di pelayanan kesehatan tingkat I tidak direkomendasikan.

(Grade A)

Penapisan terhadap mereka dengan keluhan memori subjektif direkomendasikan.

(Grade B)

Klinisi harus mencurigai adanya demensia bila pasien memiliki keluhan memori subjektif.

(Grade C)

4.4.2 INSTRUMEN PENAPISAN

Mini Mental State Examination (MMSE) telah direkomendasikan karena penerimaan dan penggunaannya yang luas. MMSE memiliki *cut off* 23/24, dengan sensitivitas 78.7%, spesifisitas 92.2%, *Positive Predictive value* (PPV) 94.1% dan NPV 75%. **(Level 3)**⁵⁵

Karena sebagian besar klinisi memiliki waktu yang terbatas, ada banyak alat penapisan yang praktis untuk digunakan di pelayanan

kesehatan tingkat 1. **(Level 2++)**⁵⁶

AD8 adalah tes penapisan praktis berupa 8 pertanyaan yang ditujukan kepada keluarga pasien mencakup aspek kognisi dan fungsional dapat digunakan sebagai tes skrining sebelum dimulai pemeriksaan status mental lainnya. Studi validasi multinasional di Amerika, Hongkong, Taiwan, Cina, menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang baik. Di Indonesia AD8 adaptasi Indonesia (AD8-INA) dengan cut off point ≥ 2 untuk demensia memiliki sensitivitas 89,5% dan spesifisitas 94,7 %, PPV 85% dan NPV 96%.^{57,58,59,60}

Mengkombinasikan tes wawancara keluarga dengan tes kognisi meningkatkan akurasi prediksi demensia dibandingkan bila masing-masing tes dilakukan sendiri. **(Level 3, good)**^{61,62}

Versi pendek dari *geriatric depression scale* (GDS) memiliki efektifitas yang sama dengan versi panjang dalam penapisan depresi pada lanjut usia. **(Level 3)**⁶³

Rekomendasi

AD8 dapat digunakan sebelum melanjutkan dengan penapisan yang lebih detail.

(Grade C)

Alat yang lebih sesuai dapat digunakan untuk penapisan yang lebih detail seperti MMSE dan GDS-4.

(Grade C)

4.4.3 RUJUKAN PASIEN DEMENSIA KE PELAYANAN KESEHATAN SEKUNDER

Pasien dengan demensia perlu dirujuk ke dokter spesialis (klinik memori) setelah penatalaksanaan di pelayanan kesehatan primer. Dua buah guideline merekomendasikan beberapa kasus demensia perlu dirujuk untuk keperluan diagnosis, terapi dan penanganan

husus. *(Level III, fair)*⁶⁴, *(Level III, fair)*⁶⁵

Tabel 4. Alasan merujuk ke Spesialis

No	Keterangan	Sumber
1	Alasan diagnosis, termasuk second opinion	a,b
2	Masalah perilaku yang berat	
3	Komorbiditas psikiatrik seperti depresi	
4	Alasan terapeutik, termasuk akses terhadap obat-obatan	
5	Mendapatkan pelayanan suportif komunitas	
6	Usia kurang dari 60 tahun	a
7	Penurunan yang cepat dari kondisi klinis	
8	Paparan terhadap logam berat	
9	Konseling genetik	b
10	Untuk penanganan yang melibatkan tenaga kesehatan profesional lainnya	

Keterangan

- Australia Practice Guidelines* 2003⁶⁴
- Royal College of Psychiatrist* 2005⁶⁵

Rekomendasi

Semua pasien yang dicurigai demensia harus dirujuk ke spesialis (neurolog, psikiatrik, geriatrik) atau klinik memori untuk memperoleh penanganan yang komprehensif.

(Grade C)

4.5 PEMERIKSAAN DEMENSIA PADA PELAYANAN KESEHATAN TINGKAT II

Pemeriksaan klinis yang komprehensif meliputi ketiga domain kognisi, perilaku dan fungsi diperlukan pada mereka yang dicurigai demensia, dengan tujuan membuat diagnosis dini, mengakses komplikasi dan menentukan penyebab demensia.

4.5.1 ANAMNESIS

Anamnesis meliputi onset gejala, perjalanan penyakit, pola gangguan kognisi, serta keberadaan dan pola gejala non kognisi. Riwayat penyakit dari informan yang dapat dipercaya sangat diperlukan. **(Level I, good)**⁶⁶

4.5.2 PEMERIKSAAN FISIK

Pemeriksaan neurologis sangat diperlukan dalam diagnosis

4.5.3 PEMERIKSAAN KOGNISI SEDERHANA

Pemeriksaan status mental harus terlebih dulu dilakukan sebelum melakukan pemeriksaan fungsi kognisi. Ada banyak tes fungsi kognitif singkat yang dapat digunakan untuk mengukur gangguan kognisi.

a. **MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) (FOLSTEIN)**

Merupakan tes fungsi kognisi yang paling sering digunakan. Skor MMSE dan nilai *cut off* dipengaruhi beberapa faktor seperti tingkat pendidikan, usia dan etnis. Beberapa komponen MMSE dapat lebih diandalkan untuk mengarahkan diagnosis daripada skor total. Nilai *cut off* untuk MMSE harus disesuaikan menurut tingkat pendidikan. Nilai *cut off* 27 memberikan sensitivitas 0.9, spesifitas 0.9, PPV 0.8, NPV 0.9. Nilai *cut off* 28 (sensitivitas 0.78, spesifitas 0.8, PPV 0.6, NPV 0.9) pada subjek dengan tingkat pendidikan lebih tinggi memberikan akurasi diagnostik yang lebih tinggi, baik pada subjek dengan kognisi intak maupun terganggu di etnis Kaukasia yang menggunakan bahasa Inggris. **(Level III, fair)**⁶⁷

Nilai *area under the curve* (AUC) MMSE berkisar antara 0.9 sampai 1.0, mengindikasikan akurasi yang baik dalam mengidentifikasi demensia pada populasi dengan beragam usia dan tingkat pendidikan. **(Level III, good)**⁶⁸

b. CLOCK DRAWING TEST

Clock drawing test (CDT) merupakan instrumen penapisan demensia yang dapat diandalkan namun dipengaruhi usia, jenis kelamin dan edukasi. **(Level III, good)**⁶⁹

Pada subjek usia lanjut dengan tingkat pendidikan kurang dari 4 tahun kurang valid untuk dijadikan alat penapisan demensia. **(Level III, good)**⁷⁰

Tes ini dapat dilakukan dengan cara menggambar mengikuti perintah atau meniru gambar yang ada. Kedua cara ini menunjukkan AUC-Receiver Operating Characteristic (ROC) yang tinggi yaitu 84% dan 85% secara berurutan. **(Level III, good)**⁶⁹

Tes ini memiliki akurasi yang cukup baik dalam membedakan DFT dari DA dan subjek normal, dapat mengidentifikasi 88,9% kasus DFT dan 76% kasus DA dengan prediksi akurasi 83,6%. **(Level III, good)**⁷¹

c. MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (NASREDDIN)

Tes *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) merupakan tes penapisan yang sederhana yang lebih baik dalam mengidentifikasi MCI (Sn 90%, Sp 87%) dan awal DA (Sn 100%; Sp 87%) dibandingkan dengan MMSE (MCI (Sn 18%) dan DA (Sn 78%)). **(Level II-2, good)**⁷²

MoCA juga cukup sensitif untuk mendeteksi MCI pada pasien dengan Penyakit Parkinson (PP). **(Level III, fair)**⁷³

Nilai cut off untuk MCI adalah 26/27, pada populasi di negara Barat dengan pendidikan minimal 12 tahun. Angka ini harus divalidasi sesuai latar belakang pendidikan subjek, seperti yang didapatkan di Korea bahwa akurasi yang lebih baik didapatkan pada nilai cut off yang lebih rendah (22/23; Sn 89% dan 98% untuk MCI dan DA secara berurutan, dengan Sp 84%). **(Level III; good)**⁷⁴

Nilai normal MoCA INA sudah pernah diteliti di Universitas Indonesia, dan ternyata hasilnya dipengaruhi oleh usia, tingkat pendidikan dan jenis kelamin. Sebaiknya tes ini dipakai pada mereka dengan pendidikan > 6 tahun. Median nilai MoCA INA untuk tingkat pendidikan >6 tahun berkisar antara 22 – 27. Maka untuk penggunaan praktis sebaiknya dipakai cut off 24. Bila nilai kurang dari 24 dianggap ada gangguan.⁷⁵

4.6 PEMERIKSAAN DEMENTIA DI PELAYANAN KESEHATAN TINGKAT III

Klinik memori merupakan sarana yang penting dalam memperbaiki identifikasi, investigasi dan penanganan kelainan memori, termasuk demensia. Semua klinik memori dapat memfasilitasi rujukan dari dokter umum, spesialis lain, pada saat awal gangguan muncul, serta untuk menghindari stigma yang terkait dengan pelayanan psikiatrik. **(Level III, good)**⁷⁶

NICE Guideline dan *the European Dementia Consensus Network* merekomendasikan klinik memori untuk memberikan pelayanan multi disipliner baik spesialis, perawat, staff terpadu dan pekerja sosial untuk dapat menegakkan diagnosis serta memberikan penanganan yang cepat dan akurat. **(Level I, good)**⁷⁷, **(Level III, fair)**⁷⁷

Model alternatif adalah praktik berbasis pelayanan kesehatan primer dengan input spesialis, untuk memperluas jangkauan serta meningkatkan penerimaan masyarakat. **(Level III)**⁷⁸

Tim multidisipliner terdiri dari :

Tim inti :

- Klinisi : neurolog / psikiatrik / geriatrik
- Petugas medis
- Psikolog
- Perawat
- Terapis okupasional
- Fisioterapis

Anggota tambahan :

- Dokter umum
- Perawat home care / komunitas
- Petugas gizi
- Pekerja sosial
- Terapis bicara
- Farmasi
- Perwakilan kelompok Alzheimer lokal

Rekomendasi

Klinik memori dengan tim multidisipliner sebaiknya dibuat pada pelayanan kesehatan sekunder dan tersier.

(Grade C)

4.6.1 TES NEUROPSIKOLOGI

Pada kasus-kasus gangguan kognisi yang meragukan, perlu dilakukan pemeriksaan yang komprehensif, dengan menggunakan tes neuropsikologi spesifik. Tes yang dilakukan mungkin memerlukan 2-3 jam meliputi aspek memori, intelegensi, kecepatan psikomotor, pemrosesan informasi, atensi dan konsentrasi, serta fungsi eksekutif.

Tes neuropsikologis juga penting dalam menentukan subtype demensia seperti DA, DFT, DLB dan DV. Tes ini juga dapat membedakan subtype demensia dengan depresi.

Rekomendasi

Anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan neuropsikologi tetap merupakan komponen yang penting dalam mendiagnosis demensia

(Grade C)

Pada tingkat sekunder / tersier, tes kognisi yang lengkap dapat dilakukan meliputi MMSE, CDT serta MoCA.

(Grade C)

Bila diagnosis demensia masih belum bisa ditegakkan maka diperlukan tes neuropsikologis.

(Grade C)

Semua tes perlu divalidasi sesuai bahasa, budaya, dan tingkat pendidikan yang ada di populasi.

(Grade C)

4.6.2 PENILAIAN GANGGUAN FUNGSIONAL

Gangguan fungsional dapat dinilai berdasarkan aktivitas hidup keseharian / *activities of daily living* (ADL), baik aktivitas dasar/ *basic activities of daily living* (BADL), maupun *instrumental* ADL (IADL). Keduanya menggambarkan kemampuan untuk hidup mandiri di masyarakat.

Kesulitan dalam aktivitas sehari-hari bersifat progresif pada demensia, melibatkan IADL lebih berat dibandingkan BADL.⁷⁹

Terdapat banyak skala yang dapat menilai ADL secara subjektif oleh pasien maupun secara objektif oleh keluarga pasien. Subtipe demensia yang berbeda dapat menunjukkan gangguan yang berbeda dalam ADL. Pasien dengan DA mengalami lebih sedikit gangguan dalam ADL bila dibandingkan dengan DFT atau DLB.^{80,81}

Pasien dengan MCI menunjukkan melambatnya performa dalam mengerjakan tugas serta gangguan fungsional secara klinis.⁸²

Rekomendasi

Semua pasien demensia perlu dinilai secara rutin dalam hal aktivitas sehari-hari.

(Grade C)

4.6.3 PENILAIAN GEJALA GANGGUAN PERILAKU DAN PSIKOLOGIS / *BEHAVIOUR AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS OF DEMENTIA* (BPSD)

Perubahan perilaku sering didapatkan pada sebagian besar pasien demensia, semakin sering didapatkan seiring dengan progresivitas demensia.⁸³ *Behaviour and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD) atau gejala neuropsikiatrik seperti depresi, ansietas, agitas, paranoid, halusinasi dan gangguan tidur; didapatkan pada 90% pasien DA.^{84,85,86} Agresi dan agitasi didapatkan pada 30-50% pasien

demensia.⁸⁷

Salah satu skala yang dapat digunakan untuk menilainya adalah *Neuropsychiatric Inventory* (NPI).⁸⁸

Guideline NICE dan SIGN menganjurkan semua pasien demensia untuk menjalani pemeriksaan depresi karena prevalensinya yang tinggi. **(Level I, good)**⁷, **(Level I, good)**⁶⁶

Rekomendasi

Masalah perilaku pada pasien demensia harus dinilai secara rutin dan dinilai secara kualitatif bila memungkinkan. Instrumen yang disarankan meliputi NPI, BPRS dan BEHAVE-AD.

(Grade C)

Semua pasien demensia harus menjalani pemeriksaan depresi.

(Grade A)

Diagnosis dan beratnya depresi pada demnsia dapat dinilai dengan menggunakan skala seperti *Geriatric Depression*.

(Grade C)

4.7. KRITERIA DIAGNOSIS DEMENSIA DAN SUBTIPE DEMENSIA

Kriteria diagnosis demensia, sub tipe demensia yang direkomendasikan oleh EFNS-ENS *Guidelines* untuk diagnosis dan penatalaksanaan demensia 2012 dirangkum dalam tabel berikut.

Tabel 5. Kriteria untuk Diagnosis Klinik

Kondisi	Kriteria	Ref.
Demensia	ICD 10, DSM IV/V, Dubois criteria	89
Penyakit Alzheimer	NIA and Alzheimer Association Working Group	89
Frontotemporal lobe degeneration (FTD)		
bvFTD	International bvFTD Criteria Consortium	90
PNFA	International PPA Consortium	91
SD	International PPA Consortium	91
Demensia Penyakit Parkinson (DPP)	Clinical Diagnostic Criteria for dementia associated with PD	92,93
Progressive Supranuclear Palsy (PSP)	NINDS/SPSP Criteria	94,95
DementiaLewy bodies (DLB)	Consensus Diagnostic Criteria	96
Corticobasal syndrome (CBS)	MDS	97
Hungtinton disease (HD)	Genetic Criteria	98
Prion Diseases		
Sporadic CJD (s-CJD)	Update WHO Criteria for s-CJD	99
Variant CJD (v-CJD)	Updated MRI-CJD Consortium Criteria for S-CJD	100
Normopressure Hydrocephalus (NPH)	NPH Diagnostic Criteria	101
Limbic encephalitis (LE)	Diagnostic criteria	102
Demensia Vaskular	NINDS-AIREN	103
Subcortical ischemic vascular disease and dementia (SIVD)	Research Criteria	104

4.8 PROGRESI DAN DERAJAT DEMENSIA

Beberapa tes dapat digunakan sebagai penanda beratnya penyakit juga dapat memonitor respon pasien terhadap terapi. Instrumen yang digunakan meliputi MMSE, *Global Deterioration Scale (GDS)*¹⁰⁵, dan *Clinical Dementia Rating (CDR)*.

Tabel 6. Derajat gangguan kognisi berdasarkan MMSE

Derajat	Nilai MMSE
Ringan	MMSE 21-26
Sedang	MMSE 15-20
Sedang – berat	MMSE 10-14
Berat	MMSE 0-9

CLINICAL DEMENTIA RATING SCALE (MORRIS)

Clinical Dementia Rating (CDR) dapat digunakan untuk mendeteksi MCI dan demensia ringan.¹⁰⁶ Selain sebagai alat diagnostik standar CDR mempunyai sensitivitas 86% dan spesifisitas 80%. CDR juga direkomendasi untuk menentukan derajat keparahan demensia. **(Level 3)**^{106,107,108}

Rekomendasi

Clinical Dementia Rating Scale dan *Global Deterioration Scale* dapat digunakan, dan keduanya cukup sensitif untuk MCI dan awal demensia.

(Grade C)

Bila diagnosis definitif demensia sudah ditegakkan, beberapa skala seperti MMSE, *Global deterioration scale*, CDR, dan *Functional Assessment Staging* dapat dikerjakan untuk menentukan progresifitas.

(Grade C)

4.9 PEMERIKSAAN LABORATORIUM UNTUK KOMORBIDITAS

Pemeriksaan komorbiditas harus dilakukan mengingat komorbiditas sering didapatkan pada lanjut usia. Kondisi ini dapat menimbulkan gangguan kognisi namun dapat membaik bila diobati, contohnya hipertiroidisme dan defisiensi vitamin B12.

Tes dasar yang harus dilakukan saat pemeriksaan awal meliputi

- Tes hematologi rutin (Hb, Hematokrit, Leukosit, Trombosit, Hitung jenis, LED)
- Tes biokimia (elektrolit, glukosa, fungsi renal dan hepar)
- Tes fungsi tiroid
- Kadar serum vitamin B 12 dan folat

NICE⁷ Level III

Guideline SIGN tidak merekomendasikan pemeriksaan darah yang spesifik sehingga mengindikasikan bahwa tes-tes tersebut harus dipilih berdasarkan anamnesis dan kondisi klinis. The Royal College of Psychiatrists di United Kingdom merekomendasikan pemeriksaan fungsi tiroid dilakukan pada pasien yang dicurigai demensia. Penapisan rutin untuk sifilis tidak perlu dilakukan.^{7,66} Guideline Singapura menyatakan tes untuk sifilis sebaiknya dilakukan bila secara klinis didapatkan gejala neurosifilis.

Rekomendasi

Tes hematologi rutin perlu dilakukan pada pasien yang dicurigai demensia

(Grade C)

Tes darah spesifik (contoh : sifilis) hanya dilakukan atas dasar klinis setelah dilakukan anamnesis dan sesuai kondisi klinis.

(Grade C)

4.10 NEUROIMAGING

4.10.1 STRUCTURAL NEUROIMAGING

Meliputi *computed tomography* (CT Scan) dan *magnetic resonance imaging* (MRI) yang dapat mengidentifikasi penyebab demensia non

neurodegeneratif yang berpotensi untuk diterapi. Berdasarkan rekomendasi guideline NICE dan SIGN, peran neuroimaging struktural adalah untuk menyingkirkan kemungkinan patologi intraserebral dan membantu menentukan sub tipe demensia. MRI serial dapat mengidentifikasi perubahan di otak sebelum awitan klinis demensia. Meski bukan untuk diagnostik, *scan* serial dapat membantu penilaian klinis. **(Level I, good)**⁷, **(Level I, good)**⁶⁶

Atropi lobus temporal medial yang terlihat pada MRI / CT membantu membedakan DA dengan kontrol dan tipe lain demensia. **(Level I, good)**¹⁰⁹

Pada studi potong silang, lesi pada *white matter / white matter lesion* (WML) dinilai pada seluruh serebrum dan lobus frontal meningkat secara signifikan pada DV dibandingkan pada kontrol normal, MCI dan DA ($p < 0.001$) meski telah melakukan koreksi untuk usia dan performa kognisi. Kombinasi tes neuropsikologi dan neuroimaging dapat menguntungkan dalam deteksi dini demensia dan MCI. **(Level III, good)**¹¹⁰

Perubahan di hipokampus dan / atau korteks entorhinal dapat membedakan MCI yang berkembang menjadi DA dan yang tidak berkembang menjadi DA. Pengukuran hipokampus pada imaging dapat membedakan DA (termasuk tahap awal) terhadap kontrol dengan tingkat overlap $< 6\%$. **(Level I, good)**⁷

Suatu studi ($n=64$) menunjukkan bahwa pasien DA memiliki korteks yang lebih tipis ($p < 0.001$) di daerah parietal bilateral dan regio precuneus dibanding pada pasien DFT. Pada DA, gangguan kognisi memiliki korelasi negatif dengan tebal korteks di lobus frontal, parietal dan temporal; korelasi demikian tidak didapatkan pada DFT. **(level III, poor)**¹¹¹

Rekomendasi

Neuroimaging struktural seperti CT scan dan MRI kepala harus dilakukan bila memungkinkan dalam evaluasi demensia untuk menyingkirkan patologi intrakranial.

(Grade A)

MRI merupakan modalitas pilihan untuk membantu diagnosis awal dan mendeteksi perubahan vaskular subkortikal.

(Grade C)

4.10.2 FUNCTIONAL IMAGING

Functional neuroimaging meliputi *functional MRI*, *magnetic resonance spectroscopy* (MRS), *positron emission tomography* (PET), *single photon emission computed tomography* (SPECT).

Ligan spesifik seperti *Pittsburgh Compound B* (PIB) dapat digunakan dengan PET, sebagai marker amyloid. Penggunaan marker tersebut hingga saat ini masih terbatas untuk tujuan penelitian. *Functional imaging* berguna dalam deteksi dini demensia, memprediksi perubahan dari MCI menjadi demensia serta dalam membedakan sub tipe demensia.

a. SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY (SPECT)

SPECT dapat digunakan untuk membedakan DA, DV dan DFT bila diagnosis meragukan. SPECT imaging, *iodine-123-radiolabelled 2 β -carbomethoxy-3 β -(4-iodophenyl)-N-(3-fluoropropyl) nortropane* (FP-CIT) SPECT dapat berguna bila diagnosis masih meragukan antara DPP dan DLB.

Sebuah review sistematis mempelajari akurasi perfusi *hexamethylpropyleneamineoxime* (HMPAO) SPECT dan *2(18F) fluoro-2-deoxy D-glucose* PET (FDG PET) menunjukkan sensitivitas

(Sn) 77.1% dan spesifisitas (Sp) 89% dalam membedakan DA dengan kontrol normal, Sn 71% dan Sp 76% dalam membedakan DA dari DV, dan Sn 71% dan Sp 78% dalam membedakan DA dari DFT. Bila membandingkan kriteria klinis (dengan konfirmasi patologi) dengan SPECT, kriteria klinis untuk DA lebih sensitif daripada SPECT (81% dibanding 74%). Meski demikian SPECT memberikan spesifisitas lebih tinggi terhadap tipe demensia lain lebih baik daripada kriteria klinis (91% dibanding 70%). **(Level I, good)**⁷

b. POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET)

Fluoro-2-deoxy D-glucose (FDG-PET) memiliki sensitivitas 90% dan spesifisitas 70% pada studi verifikasi patologi. Pemeriksaan ini memiliki superioritas daripada SPECT dalam mendeteksi DA. **(Level I, good)**^{7,66}

Pola PET spesifik yang sudah distandarisasi dapat mengklasifikasikan DA (95%), DLB (92%), DFT (94%) dan normal (94%). Pada MCI bisa didapatkan hipometabolisme di *cingulate posterior* dan hipokampus. Sebuah pola DA pada PET ditemukan pada 79% pasien MCI dengan defisit pada domain kognitif multipel dan 31% MCI amnestik. MCI dengan defisit non memori menunjukkan pola mulai dari hilangnya hipometabolisme hingga pola PET untuk DFT dan DLB. **(Level III, good)**¹¹²

Pada studi kohort selama 8 tahun terhadap populasi lanjut usia menggunakan FDG-PET, tingkat metabolisme basal glukosa di hipokampus / *glucose metabolic rates* (MRglc) dapat memprediksi penurunan dari normal menjadi DA dengan akurasi 81%, dari normal menjadi demensia tipe lain dengan akurasi 77%, dan dari normal menjadi MCI dengan akurasi 71%. Penurunan yang lebih tinggi dari MRglc di kortikal dan hipokampus ditemukan pada mereka yang mengalami progresivitas dari MCI ke DA. **(Level II-2, good)**¹¹³

c. BIOMARKA NEUROIMAGING

PET dengan menggunakan radioligand yang berikatan langsung dengan plak β -amyloid, seperti *Pittsburgh Compound-B* (PIB), dapat dilakukan. Ikatan PIB ke otak berkorelasi dengan kadar total A β .^{114,115}

Sebuah studi poting silang menggunakan 11-C PIB-PET, menunjukkan korelasi antara deposisi beta amyloid dengan gangguan memori serta dengan mereka yang didiagnosis DA. Analisis regresi linear multipel menunjukkan peningkatan pengikatan PIB terkait dengan diagnosis DA (β : 0.6, $p < 0.001$). Didapatkan juga hubungan terbalik antara memori episodik dengan ikatan PIB pada MCI amnestik ($r -0.6$, $p < 0.001$). **(Level II-2, fair)**¹¹⁶

Rekomendasi

Functional imaging dan marker neuroimaging tidak direkomendasikan secara rutin dalam mendiagnosis demensia.

(Grade C)

4.11 ELEKTROENSEFALOGRAFI

Peran Electroencephalogram (EEG) dalam mendiagnosis demensia masih terbatas. **(Level I, good)**⁷, **(Level I, good)**⁶⁶

Temuan elektrofisiologis tipikal yang berhubungan dengan mioklonus di PA serupa dengan yang ditemukan pada *cortical reflex myoclonus* dengan adanya negativitas kontralateral, fokal pada EEG sebelum terjadinya mioklonus.

Penggunaan EEG dapat dipertimbangkan bila ada kecurigaan adanya kejang, *Creutzfeldt-Jakob disease* (CJD) atau pada delirium. **(Level I, good)**¹⁰⁹ EEG pada CJD sporadik memiliki sensitivitas 65% dan spesifisitas 86%. **(Level I, good)**⁶⁶

Rekomendasi

Penggunaan EEG hanya untuk kasus-kasus tertentu di mana ada kecurigaan kejang, *Creutzfeldt-Jakob disease* atau delirium.

(Grade A)

4.12 BIOMARKA

Biomarka menjadi penting untuk diagnosis dini, untuk mengukur patologi yang terjadi, penanda prognosis untuk mereka yang berisiko serta memonitor terapi obat.¹¹⁷ Biomarka dapat dideteksi di otak (cairan serebrospinal (CSS) atau neuroimaging reseptor amyloid), darah, atau kombinasi keduanya.

Biomarka dari sistem saraf pusat (SSP) antara lain β -amyloid1-42, β -amyloid1-40, total tau, dan hyperphosphorylated tau (p-tau) dari CSS. Pada pasien DA didapatkan penurunan kadar β -amyloid dan peningkatan kadar tau CSS.¹¹⁸

4.12.1 BIOMARKA CSS

Biomarka CSS ($A\beta$, tau dan ptau) sangat sensitif dan spesifik dalam membedakan DA dari proses penuaan normal (Sn 92%, Sp 89%), depresi, namun menunjukkan sensitivitas yang lebih rendah dalam membedakan sub tipe demensia seperti DFT, DLB dan DV. Telah terbukti bahwa ditemukannya protein 14-3-3 di CSS merupakan bukti adanya CJD sporadik, dengan sensitivitas dan spesifisitas di atas 90%. (*Level I, good*)⁷, (*Level I, good*)⁶⁶

Rasio tau/ $A\beta$ 42 lebih baik dibandingkan dengan rasio ptau/ $A\beta$ 42 (AUC tau/ $A\beta$ 42=0.8 dibanding AUC ptau/ $A\beta$ 42=0.7) dalam memprediksi MCI dan awal DA. Pasien dengan DA ringan menunjukkan biomarker CSS yang sama dengan DA yang berat. (*Level II-2, fair*)¹¹⁹

Pada studi potong silang yang membandingkan biomarker CSS

dengan profil kognisi pada pasien DA, tingkat A β 42, tau dan ptau di CSS ternyata mempengaruhi beratnya demensia seperti yang ditunjukkan oleh gangguan memori, kecepatan proses mental dan fungsi eksekutif pada pasien DA. **(Level III, fair)**¹²⁰

4.12.2. BIOMARKA PLASMA

a. BIOMARKA A β

Individu dengan peningkatan kadar A β 42 di plasma memiliki peningkatan risiko terkena DA (OR 2.8, 95% CI 1.6 - 5.1). Kadar A β 40 dan A β 42 plasma, dan bukan rasio A β 42/A β 40, ternyata berkaitan dengan usia pada mereka yang tidak demensia. (A β 40 = r 0.2, p <0.001; A β 42= r 0.2, p <0.001; dan rasio A β 42/A β 40 = 0.1,p <0.037). Oleh karena itu, rasio A β 42/A β 40 tidak berguna sebagai biomarker DA. **(Level II-2, good)**¹²¹

Pada studi kohort dengan massa follow up 10 tahun (n= 593), rasio A β 42/A β 40 di plasma menunjukkan bukti adanya asosiasi dengan konversi menjadi MCI atau DA (RR 3.1, 95%CI 1.1 - 8.3). Tingkat konversi 5% selama 4 tahun (95%CI 3% - 8%); 11% pada 6 tahun (95%CI 7% - 14%); 18% pada 8 tahun (95%CI 12% - 24%) dan 30% pada 10 tahun. **(Level II-2, fair)**¹²²

b. BIOMARKA GENETIK DAN LIPOPROTEIN PLASMA

Pada *Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk* (PROSPER) (n=5804) ditemukan bahwa subjek dengan APOE ϵ 4 terkait dengan penurunan kognisi yang lebih cepat, yang dapat diukur sebagai memori. Didapatkan 2.5x lipat perbedaan insidensi demensia pada grup APOE ϵ 4+. Grup APOE ϵ 4+ memiliki kadar kolesterol total plasma yang lebih tinggi (p<0.001), kadar LDL-C lebih tinggi (p< 0.001), kadar HDL-C lebih rendah (p<0.001), dan kadar trigliserida plasma lebih tinggi (p<0.001) dibandingkan dengan grup APOE ϵ 4-. Meski demikian, pengaruh kadar lipid terhadap penurunan kognisi masih belum terbukti secara meyakinkan. **(Level II-2, fair)**¹²³

Apolipoprotein E (APOE) bukan hanya faktor risiko DA, tapi juga untuk DLB. Mereka dengan alel APOE ϵ 4 serta kadar kolesterol yang tinggi memiliki risiko 4x lipat untuk mengalami DA pada heterozigot dan 16x lipat pada homozigot. Alel APOE ϵ 4 juga menunjukkan pengaruh pada DLB terlepas dari apakah kadar kolesterol tinggi atau normal. (**Level II-2, good**)¹²⁴ DPP tidak terkait dengan polimorfisme APOE ataupun dengan profil kolesterol plasma. (**Level II-2, fair**)¹²⁵

Rekomendasi

Biomarka CSS dan marker plasma tidak direkomendasikan dalam mendiagnosis MCI atau demensia.

(Grade C)

Biomarka CSS tidak direkomendasikan dalam menentukan progresifitas MCI menjadi demensia.

(Grade C)

Penggunaan marker genetik, APOE dengan ataupun tanpa lipid plasma, tidak direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin, dan hanya dilakukan untuk percobaan klinis.

(Grade C)

BAB 5. INTERVENSI FARMAKOLOGI

Terapi farmakologi harus sejalan dengan intervensi psikososial untuk memperbaiki kognisi, fungsi dan perilaku. Hanya spesialis yang menangani demensia (neurolog, psikiater, geriatrik) yang boleh memulai terapi. **(Level I, good)**⁷

Setelah terapi dimulai, pasien harus dinilai secara berkala setiap 6 bulan. Pemeriksaan kognisi, fungsi secara global dan perilaku harus dilakukan berkala. Penilaian keluarga terhadap kondisi pasien baik saat sebelum mulai terapi dan saat follow up harus diperhatikan. **(Level I, good)**⁷

Rekomendasi

Hanya spesialis yang menangani demensia (psikiater, neurolog, geriatrik) boleh memulai terapi.

(Grade C)

Keluarga harus dilibatkan dalam penanganan pasien sejak awal.

(Grade C)

5.1 PENGUAT KOGNISI

Penguat kognisi bekerja melalui 2 cara yang berbeda. Kolinesterase Inhibitor (AChEI) bekerja dengan meningkatkan kadar asetilkolin di otak untuk mengkompensasi hilangnya fungsi kolinergik. Mekanisme lain adalah dengan stimulasi terus-menerus pada reseptor NMDA.¹²⁶

Kolinesterase Inhibitor direkomendasikan untuk demensia ringan hingga sedang. Hanya donepezil yang disetujui untuk demensia berat. Memantin, sebuah antagonis reseptor NMDA disetujui untuk demensia sedang hingga berat

Menurut *NICE technology appraisal* 2006, meski AChEI direkomendasikan untuk mereka dengan DA ringan hingga sedang, sebaiknya jangan bergantung pada MMSE dalam memutuskan memulai terapi. **(Level I, good)**⁷

5.1.1 PENYAKIT ALZHEIMER

a. PENYAKIT ALZHEIMER RINGAN - SEDANG

DONEPEZIL

Donepezil bermanfaat dalam terapi penurunan kognisi pada pasien DA, berdasar pada 13 RCT dan 2 buah review sistematis. **(Level I, good)**⁷

Donepezil 10 mg lebih efektif dibandingkan dengan Donepezil 5 mg dan plasebo dalam hal perubahan dari dasar pada *Alzheimer disease Assessment Scale-Cognition* (ADAS-Cog).

Menggunakan skor MMSE, perubahan dari dasar lebih baik pada Donepezil 10 mg dibandingkan plasebo. **(Level I, good)**⁷ Pada RCT lain, Donepezil memperbaiki skor MMSE 0,8 poin dibandingkan plasebo (95% CI 0.5 to 1.2, $p < 0.0001$). **(Level I, good)**⁷

RIVASTIGMIN

Bukti dari 3 buah review sistematis, 4 buah RCT ($n=1940$), rivastigmine bermanfaat untuk DA pada dosis lebih tinggi (6–12 mg/hari). **(Level I, good)**⁷

Meta analisis dari 2 buah RCT (durasi 26 minggu) menunjukkan perbedaan signifikan untuk rivastigmine 6-12 mg/hari dibandingkan plasebo dengan menggunakan ADAS-cog. **(Level I, good)**⁷

The Investigation of transdermal Exelon in Alzheimers disease (IDEAL) study ($n=1195$) menemukan bahwa *rivastigmine patch* 17.4 mg ($20\text{cm}^2/24\text{ jam}$) dan 9.5 mg ($10\text{ cm}^2/24\text{jam}$) menunjukkan efikasi

yang sama dengan kapsul (6 mg dua kali sehari). Meski demikian target dosis tidak tercapai pada sebagian besar pasien dan perbandingan dosis yang efektif adalah 9 mg/hari (kapsul). Pada studi ini semua grup rivastigmine bila dibandingkan dengan plasebo menunjukkan perbaikan signifikan secara statistik pada ADAS-cog setelah 24 minggu. **(Level I, good)**³

Bila dibandingkan dengan kapsul, *Patch* 9.5 mg hanya menghasilkan efek samping 2/3 lebih sedikit berupa mual dan muntah. Meski demikian patch 17.4 mg menunjukkan tolerabilitas yang sama dengan kapsul. Tolerabilitas kulit baik (>90% tidak mengalami atau hanya iritasi kulit ringan). **(Level I, good)**¹²⁷

GALANTAMIN

Berdasarkan review sistematik terhadap 7 buah RCT, galantamine memberi manfaat namun hanya sedikit perbaikan. **(Level I, good)**⁷

Galantamine (24 mg) dibandingkan dengan plasebo memberikan perbaikan pada ADAS-Cog. **(Level I, good)**⁷

PERBANDINGAN DENGAN AChEI

Dari 2 buah RCT yang membandingkan donepezil dengan rivastigmine, tidak terdapat perbedaan bermakna dalam perubahan kognisi. Belum ada studi yang membandingkan rivastigmine dengan galantamine. **(Level I, good)**⁷

Cochrane systematic review menunjukkan ketiga AChEI menunjukkan efikasi untuk DA ringan – sedang, tanpa perbedaan bermakna diantara ketiganya. **(Level I, good)**¹²⁸

MEMANTIN

Cochrane review, berdasarkan 3 RCT menunjukkan bahwa memantine (20 mg / hari) memberikan sedikit perbaikan pada *clinical impression of change* (CIBIC-Plus) (perubahan skor CIBIC-Plus

0.13 poin, 95% CI: 0.01, 0.25, $p = 0.030$) dan ADAS-Cog (0.99 poin, 95%CI 0.2 to 1.8, $p=0.01$) untuk pasien dengan DA ringan – sedang setelah 24 minggu. Tidak ada perbedaan signifikan dalam jumlah pasien yang mengalami efek samping (NNH=39). **(Level I, good)**¹²⁹

Pada sebuah RCT ($n=403$), memantine dibandingkan plasebo memperbaiki fungsi kognitif pada DA ringan - sedang (-1.9 poin, 95%CI, -3.1 to -0.6) pada ADAS-cog setelah 24 minggu. **(Level I, good)**¹³⁰

Memantin terdaftar hanya untuk digunakan pada terapi DA sedang-berat.¹³¹ Meski demikian bila pasien tidak dapat mentoleransi AchEI, memantine dapat diberikan.

Rekomendasi

Inhibitor kolinesterase (donepezil, rivastigmin dan galantamin) bermanfaat dalam memperbaiki fungsi kognisi pasien DA ringan – sedang.

(Grade A)

Pasien dalam terapi penguat kognisi harus dinilai sedikitnya 1 kali dalam 6 bulan dengan menggunakan ukuran psikometrik (contoh MMSE atau pengukur serupa untuk fungsional dan perilaku).

(Grade C)

b. PENYAKIT ALZHEIMER SEDANG - BERAT

DONEPEZIL

Cochrane review menunjukkan Donepezil efektif dalam memperbaiki fungsi kognitif pada AD sedang-berat setelah 52 minggu terapi dengan dosis 10 mg/hari pada ADAS-Cog. Manfaat bagi pasien dengan dosis 10 mg/hari lebih besar dari 5 mg/hari. **(Level I, good)**¹²⁸

RCT lain melaporkan pasien yang diterapi dengan menggunakan Donepezil mengalami perbaikan dalam *Severe Impairment Battery* (SIB) (rata-rata perbedaan *Least square* [LS] = 5.5, 95%CI 1.5 - 9.8, $p=0.008$) dan penurunan yang lebih kecil pada *Alzheimers Disease Cooperative Study–Activities of Daily Living* (ADCS-ADL) (LS= 1.7, 95%CI 0.2 - 3.2, $p=0.03$). Juga didapatkan perbaikan dalam skor MMSE setelah 6 bulan mendapat terapi dibanding sebelum terapi, jika dibandingkan dengan kontrol (LS=1.4, 95%CI 0.4 - 2.4, $p=0.009$). **(Level I, good)**¹³²

Insidensi efek samping tidak jauh berbeda antara donepezil dengan plasebo, dan kebanyakan bersifat sementara, dengan derajat ringan atau sedang. Lebih banyak pasien menghentikan terapi karena efek samping pada grup Donepezil dibandingkan plasebo. **(Level I, good)**¹³²

RCT lain menunjukkan donepezil superior dibandingkan plasebo pada skor had found that donepezil was superior pada perubahan skor SIB ($p < 0.0001$). Hal serupa didapatkan pada pemeriksaan CIBIC-Plus ($p < 0.0473$) dan MMSE ($p < 0.0267$). **(Level I, good)**¹³³

Laporan efek samping cukup konsisten dan sesuai dengan efek kolinergik Donepezil. Profil keamanan Donepezil pada pasien dengan DA berat sama dengan DA ringan – sedang. **(Level I, good)**¹³³

RIVASTIGMIN

Ada sedikit keuntungan pada DA sedang-berat (MMSE 10 - 14), dalam hal skor ADAS-Cog (99%CI -7.5 hingga -2.6) berdasarkan data ITT-LOCF pabrik pembuat dari percobaan ($n=232$) selama 24 minggu. Meski demikian tidak ada bukti yang mendukung penggunaan rivastigmine pada DA berat. (MMSE < 10). **(Level I, good)**⁷

GALANTAMIN

Untuk DA sedang-berat, ada sedikit keuntungan dalam skor ADASCog (-6.1 poin, 99%CI -7.9 hingga -4.3) berdasarkan data ITTLOCF pabrik pembuat melalui percobaan (n=340) selama 24 minggu. **(Level I, good)**⁷

Studi SERAD (*Safety and Efficacy of Reminyl in Alzheimers disease*) menemukan galantamine dapat digunakan dengan aman pada lanjut usia dengan DA berat. Meski galantamine memperbaiki fungsi kognisi, ia gagal menunjukkan perbaikan dalam aktivitas sehari-hari. Rata-rata total perbaikan skor SIB adalah 1,9 poin (95%CI -0.1 - 3.9) dengan galantamine, dan menunjukkan perburukan 3,0 poin (95%CI -5.6 hingga -0.5) dengan plasebo. **(Level I, good)**¹³⁴

MEMANTIN

Memantine efektif dalam memperbaiki fungsi kognisi pada DA sedang – berat, berdasar pada 2 review sistematis, 13 RCT (n=4200). Dua buah RCT (n=650) menunjukkan fungsi kognisi lebih sedikit menurun setelah mendapat terapi memantine dibandingkan dengan plasebo bila diukur dengan SIB. Rata-rata perubahan dari sebelum terapi dengan analisis LOCF antara memantine dengan placebo adalah -4.0 dan -10.1 secara berurutan ($p < 0.001$). namun tidak ada perbedaan signifikan secara statistik pada CIBIC, MMSE dan NPI. **(Level I, good)**⁷

Sebuah *Cochrane review*, menunjukkan bahwa terapi dengan memantine (20 mg/hari) pada pasien dengan DA sedang – berat memberikan sedikit manfaat pada 2 dari 3 studi dengan durasi 6 bulan. Manfaat terlihat pada fungsi kognisi dengan menggunakan SIB (2.9 poin, 95%CI 1.7 hingga 4.3, $p < 0.00001$), ADL (ADCS-ADLsev) (1.3 poin, 95% CI 0.4 hingga 2.1, $p=0.003$), mood dan perilaku (NPI) (2.8 poin, 95%CI 0.9 - 4.6, $p=0.004$), dan CIBIC-Plus (0.28 poin, 95% CI 0.2 - 0.4, $p< 0.0001$). **(Level I, good)**¹²⁹

Rekomendasi

Donepezil dan memantin cukup efektif dalam memperbaiki fungsi kognisi pasien dengan DA sedang – berat.

(Grade A)

Galantamin merupakan alternatif pada DA berat.

(Grade B)

Pasien dalam terapi penguat kognisi harus dinilai sedikitnya 1 kali dalam 6 bulan dengan menggunakan ukuran psikometrik (contoh MMSE atau pengukur serupa untuk fungsional dan perilaku).

(Grade C)

5.1.2. DEMENSIA VASKULAR

Pada DV didapatkan defisit kolinergik. Iskemia menimbulkan stimulasi glutamat yang berlebihan pada resptor NMDA. Hal ini akan menimbulkan eksitotoksitas dan kematian sel neuron.¹³⁵ Donepezil disetujui untuk terapi DV di New Zealand, India, Romania, South Korea dan Thailand, sementara memantine disetujui di Argentina, Brazil dan Mexico.¹³⁶

a. PENGUAT KOGNISI

Kolinesterase Inhibitor (AChEIs) dan memantin sering diberikan pada demensia selain DA, sebagai bagian dari percobaan klinis atau pada terapi klinis meski tidak masuk dalam indikasi. **(Level I, good)**⁷

Efikasi dan efek samping pada DV dilaporkan pada meta analisis dari beberapa RCT (n=5183, durasi 24-28 minggu), yaitu 3 percobaan dengan donepezil, 2 dengan galantamine, 1 dengan rivastigmine dan 2 dengan memantine. **(Level I, good)**¹³⁶

Semua obat memiliki efek kognitif yang signifikan dengan ADAS-cog (-1.1 poin, 95%CI, -2.2 hingga -0.1) untuk rivastigmine (12 mg per

hari), (-1.6 poin, 95%CI -2.4 hingga -0.8) untuk galantamine (24 mg), (-2.2 poin, 95%CI -3.0 hingga -1.4) untuk donepezil (10 mg per hari) dan (95%CI -2.8 hingga -0.9) untuk memantine (20 mg). Dalam *Clinical Global Impressions scale* (CGI scale), hanya donepezil 5 mg per hari yang memiliki efek positif (OR 1.5, 95%CI 1.1 - 2.1). Donepezil (10 mg) juga menunjukkan efek yang menguntungkan pada *Alzheimer Disease Functional Assessment and Change Scale* (ADCS-CGIC) (-1.0 poin, 95%CI, -1.7 hingga -0.2). Ada banyak kasus yang menghentikan pengobatan serta efek samping (terutama gejala gastrointestinal) dengan AChEIs, tapi tidak dengan memantine. **(Level I, good)**¹³⁶

Rekomendasi

Inhibitor Kolinesterase dapat diberikan pada pasien-pasien dengan demensia vaskular dengan pengawasan klinisi.

(Grade A)

b. OBAT-OBAT YANG MENGONTROL FAKTOR RISIKO VASKULAR

Untuk pasien dengan DV, hingga saat ini belum terbukti bahwa obat-obat untuk mengontrol faktor risiko vaskular seperti antihipertensi, aspirin, statin dan antidiabetik memiliki efek terhadap gejala kognisi. **(Level I, good)**¹³⁷

Mengontrol semua kondisi komorbid ini diasumsikan akan menurunkan risiko mengalami kerusakan otak lebih lanjut, namun tidak ada bukti langsung untuk efek menguntungkan terhadap fungsi kognitif. **(Level I, good)**⁷

Rekomendasi

Pasien dengan demensia vaskular serta faktor risiko vaskular harus diterapi dengan obat-obat yang direkomendasikan untuk mengobati kelainan-kelainan tersebut.

(Grade C)

5.1.3. PENYAKIT *LEWY BODY* (DEMENSIA *LEWY BODY* / DEMENSIA PENYAKIT PARKINSON)

Antara DPP dan DLB ada saling tumpang tindih. Kedua kondisi tersebut memiliki presentasi serupa, mengenai area otak yang sama, dan keduanya terkait dengan defisit baik asetilkolin maupun dopamin. Hingga saat ini tidak ada agen yang memperlambat progresi menjadi DPP. **(Level I, good)**⁷

Kelompok kelainan degeneratif ini terkait dengan BPSD yang nyata, namun penggunaan neuroleptik menyebabkan peningkatan 2 sampai 3 kali lipat dari mortalitas akibat reaksi sensitivitas akibat neuroleptik.¹³⁸

Hingga saat ini hanya sedikit studi yang fokus pada penggunaan AChEIs untuk terapi penyakit ini. Rivastigmin memiliki lisensi untuk terapi simptomatik demensia ringan – sedang pada pasien dengan Parkinson idiopatik dan DLB. **(Level I, good)**⁷

Sebuah review sistematis menemukan bukti dari sebuah RCT (n=541) bahwa rivastigmine memiliki efek terhadap kognisi dan sedikit efek terhadap ADL pada pasien dengan DPP. **(Level I, good)**¹³⁹

Masalah tolerabilitas seperti mual dan muntah merupakan efek samping yang signifikan dan perlu penanganan yang hati-hati. Pasien dengan rivastigmine lebih banyak mengalami mual, muntah, tremor, dan *dizziness* dibandingkan plasebo. **(Level I, good)**¹³⁹

Sebuah *Cochrane review* pada DLB, menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara rivastigmin dan plasebo setelah 20 minggu. (WMD=1.2, 95%CI, -0.6 - 3.0, p=0.19). **(Level I, good)**¹⁴⁰

Rekomendasi

Rivastigmin dapat dipertimbangkan dalam memperbaiki kognisi pada Demensia *Lewy Body*.

(Grade A)

Rivastigmine harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan Demensia Penyakit Parkinson.

(Grade A)

5.1.4 DEMENSIA FRONTOTEMPORAL (DFT)

Berbeda dengan DA, neuron kolinergik relatif dipertahankan pada DFT, dan studi dengan AChEIs memberikan hasil meragukan. Beberapa laporan menunjukkan bahwa AChEIs menimbulkan gangguan perilaku yang lebih berat.^{141,142} Sejumlah medikasi yang mempengaruhi fungsi neurotransmiter spesifik (contoh SSRI terhadap neuron serotonergik, memantine terhadap neurotransmisi glutamat yang berlebih) telah dipelajari dan dapat memberikan keuntungan untuk gejala kognitif dan perilaku dari DFT.¹⁴³ Namun hingga saat ini belum ada terapi yang disetujui untuk sindroma DFT.

a. INHIBITOR KOLINESTERASE

Belum banyak percobaan tentang AChEIs pada DLFT, karena tidak ada rasionalisasi menggunakan medikasi yang meningkatkan asetilkolin otak pada pasien DFT. Pada sebuah studi pasien DFT (n=24) yang diterapi dengan donepezil (10 mg, 6 bulan) dibanding yang tidak diterapi, terjadi peningkatan aksi kompulsif atau disinhibisi pada skor DFT *Inventory* (p=0.05) pada 30% subyek. Tidak ada perubahan pada performa kognisi secara global ataupun derajat demensia pada grup donepezil. (**Level III, poor**)¹⁴²

Sebuah RCT dengan galantamin dibandingkan plasebo (16–24 mg) tidak menunjukkan perbedaan signifikan pada *Clinical Global Impression of Improvement* (CGI-I) dan *Clinical Global Impression of*

Severity (CGI-S). Tidak ada perbedaan bermakna terhadap perilaku dengan *Frontal Battery Inventory*. **(Level I, poor)** ¹⁴⁴

b. MEMANTIN

Tidak ada RCT tentang hal ini. Studi dengan memantine (20 mg) selama 26 minggu (n=37), menunjukkan bahwa pasien dengan Demensia semantik dan DFT mengalami penurunan yang lebih besar pada ADAS-cog dan MMSE. Efek pada perilaku menunjukkan perbaikan pada minggu ke 16 namun kembali memburuk pada minggu ke 26 berdasarkan skor NPI. Hal ini nyata pada grup DFT. **(Level III, fair)** ¹⁴¹

Rekomendasi

Inhibitor kolinesterase tidak direkomendasikan untuk terapi demensia frontotemporal.

(Grade A)

Memantin tidak direkomendasikan untuk terapi Demensia Frontotemporal.

(Grade C)

5.1.5 MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

a. GALANTAMIN

Sebuah *Cochrane review* dari 2 buah RCT terkontrol (n=1903) menemukan tidak ada perbedaan signifikan dari terapi terhadap ADAS-Cog setelah 12 bulan atau 24 bulan. Salah satu percobaan menunjukkan signifikansi dalam konversi menjadi demensia (perubahan skor CDR dari 0.5 jadi ≥ 1.0) dalam 24 bulan. **(Level I, good)** ¹⁴⁵

Tingkat kematian yang lebih tinggi ditemukan pada grup galantamine. Penyebab kematian meliputi karsinoma bronkial /

kematian mendadak, kelainan serebrovaskular / sinkop, infark miokard dan bunuh diri. **(Level I, good)**¹⁴⁵

b. DONEPEZIL

Sebuah *Cochrane review* terhadap 2 buah RCT (n=782), melaporkan tidak ada bukti untuk mendukung penggunaan donepezil pada pasien MCI. Mereka yang mendapat donepezil mengalami efek samping gastrointestinal yang terkait dengan dosis. **(Level I, good)**¹⁴⁶

Sebuah RCT menunjukkan adanya efek terapi dengan donepezil (10 mg/hari) dibanding dengan plasebo setelah 24 minggu, terhadap ADAS-cog (MD=1.9, 95%CI 0.5 - 3.3, p=0.007). Pada studi kedua, ada perbedaan pada grup donepezil (NNT=12, OR 0.4, 95%CI 0.2 - 0.7, p=0.003), setelah tahun pertama terapi. Namun perbedaan ini jadi tidak signifikan setelah 3 tahun terapi. (OR 0.8, 95%CI 0.6 - 1.3, p=0.4). **(Level I, good)**¹⁴⁶

RCT lain (n=821) dari pasien MCI dengan 3 minggu plasebo diikuti 48 minggu donepezil, didapatkan penurunan pada skor modified ADAS-Cog setelah pemberian donepezil. Grup yang diterapi dengan donepezil menunjukkan skor yang lebih baik pada minggu ke 6 terapi. (p=0.04). **(Level I, good)**¹⁴⁷

Efek samping ringan atau sedang. Lebih banyak pasien dengan donepezil menghentikan terapi karena efek samping dibandingkan plasebo. Efek samping yang paling sering menyebabkan berhenti dari terapi adalah diare (16.4%), spasme otot (13.3%) dan mual (9.7%). **(Level I, good)**¹⁴⁷

c. RIVASTIGMIN

Sebuah RCT (n=1018) menyimpulkan bahwa tidak ada efek yang signifikan dari rivastigmine terhadap tingkat progresi menjadi DA atau pada fungsi kognisi setelah 4 tahun. Ditemukan bahwa 17,3% pasien dengan rivastigmine dan 21,4% pada plasebo mengalami progresivitas menjadi DA (HR = 0.8, 95%CI 0.6 - 1.1, p=0.225). **(Level**

Rekomendasi

Inhibitor kolinesterase tidak direkomendasikan untuk pasien *mild cognitive impairment* (MCI).

(Grade A)

5.2. TERAPI UNTUK *BEHAVIOURAL AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS OF DEMENTIA* (BPSD)

5.2.1. TERAPI AGITASI, AGRESI DAN PSIKOTIK

a. ANTIPSIKOTIK

Obat antipsikotik digunakan secara '*off-label*' untuk pasien demensia yang dirawat di institusi.¹⁴⁸ Di US dan Eropa, sekitar 60% pasien demensia yang dirawat di fasilitas perawatan khusus mendapatkan neuroleptik. (*Level III, fair*)¹⁴⁹

The US Food and Drug Administration telah mencantumkan black box warning tentang risiko meningkatnya mortalitas dan stroke terkait dengan antipsikotik. (*Level III, fair*)¹⁵⁰

Guideline NICE tidak menemukan bukti yang cukup untuk menyokong penggunaan antipsikotik dalam terapi psikosis, agresi dan agitasi pada pasien demensia. (*Level I, good*)⁷

Pada meta analisis dari 16 RCT (n=5110) akan efek dari antipsikotik atipikal (risperidone, quetiapine, olanzapine dan aripiprazole) terhadap agitasi dan agregasi pada demensia, NNT berkisar antara 5 sampai 14. Sementara itu NNH berkisar antara 10 untuk somnolen hingga 100 untuk kematian. (*level I, fair*)¹³⁷

Pada beberapa tahun terakhir 2 efek samping serius terjadi sehubungan dengan antipsikotik, yaitu kejadian kardiovaskular dan

kematian.¹⁵¹ Pada meta analisis oleh Schneider *et al*, tingkat kejadian kardiovaskular pada pemakaian antipsikotik adalah 1,9% dibandingkan plasebo hanya 0,9% (OR= 2.1, 95% CI 1.2 - 3.8). **(Level I, fair)**¹⁵²

DART-AD *Trial* (n=165) menyimpulkan bahwa putus obat neuroleptik pada pasien DA tidak menunjukkan efek buruk pada status fungsional dan kognisi. Tidak ada perbedaan signifikan pada skor SIB setelah 6 bulan. **(Level I, fair)**¹⁵³

RISPERIDON

Dalam terapi fungsi non kognitif pada ODD, risperidone (rata-rata 1 mg / hari) menunjukkan perbaikan pada gejala neuropsikiatrik seperti yang diukur dengan total NPI dan BEHAVE-AD pada psikosis (p=0.01) dan agresi (p=0.0002). **(Level I, good)**¹⁴⁸

Pada pasien dengan demensia berat (n=119) (MMSE 5-9), terapi dengan risperidone (rata-rata 1 mg / hari) menunjukkan perbaikan global yang lebih baik seperti yang diukur dengan CGI-C (p=0.024). **(Level I, fair)**¹⁵⁴

Pasien yang mendapat Risperidone lebih sering mengalami kejadian serebrovaskular serius (NNH=50), jatuh (NNH=8), dan gejala ekstrapiramidal (NNH=11). **(Level I, good)**¹⁴⁸

Sebuah meta analisis (n=1721) menunjukkan mortalitas terkait dengan efek samping terhadap jantung lebih tinggi pada risperidone dibandingkan plasebo setelah penghentian terapi selama 30 hari. (HR 3.0, 95%CI 0.9 - 0.6) (NNH=115). Sebanyak 4 subjek yang mendapat risperidone meninggal akibat kejadian serebrovaskular selama pemakaian 30 hari. (HR 2.7, 95%CI 0.3 - 24.0). **(Level I, fair)**

155

QUETIAPINE

Guideline NICE menyimpulkan bahwa quetiapine (50-100 mg/hari) dapat digunakan pada gejala non kognitif demensia. **(Level I, good)**⁷

Baik quetiapine (100 mg) maupun haloperidol (2.5 mg) (n=284) dibandingkan plasebo, tidak satu pun menunjukkan efikasi dalam terapi psikosis dengan menilai skor BPRS. **(Level I, poor)**¹⁵⁶

Tidak ada perbedaan dari tingkat efek samping (jatuh, hipotensi, sedasi, gejala ekstrapiramidal dan efek samping kardiovaskular) antara quetiapine dosis 100 mg / hari dan 200 mg / hari, menunjukkan tolerabilitas dan keamanan tidak bergantung dosis. **(Level I, poor)**¹⁵⁷

OLANZAPIN

Studi selama 24 bulan (n=68) dengan olanzapine (rata-rata dosis 4 mg/hari), mendukung penggunaan medikasi ini pada DA, DV, DFT, DLB dan DPP. Grup DFT menunjukkan respon paling baik berupa penurunan skor NPI ($p<0.01$) dan BEHAVE-AD ($p<0.05$). Pada grup ini efek samping tersering adalah somnolen (31%), yang berkurang jadi 12% bila dosis diturunkan. Respon maksimal didapatkan pada pasien yang mengalami gejala delusi, halusinasi, ansietas dan agitasi. Keuntungan juga didapatkan pada grup DLB, penurunan skor NPI ($p<0.01$) dan BEHAVEAD ($p<0.01$). Pasien PDD memberikan respon yang baik terhadap olanzapine berupa penurunan skor NPI ($p<0.05$) dan BEHAVE-AD ($p<0.01$). **(Level II-3, fair)**¹⁵⁸

Prinsip umum penggunaan antipsikotik pada BPSD :

Obat dapat diberikan pada situasi sebagai berikut :

- Bila ada indikasi spesifik (contoh depresi, psikosis) tanpa memperdulikan keparahan maupun frekuensi gejala
- Bila gejala berat dan terapi diperlukan segera
- Bila perilaku tidak memiliki pemicu yang jelas atau terjadi pada kondisi di mana keluarga tidak dapat mengatasi gejala perilaku yang serius.

Obat kurang tepat diberikan pada kondisi berikut : wandering, restlessness dan perilaku agitasi yang tidak membahayakan diri sendiri maupun orang lain.

Pada kasus perilaku yang tidak diprediksi akan membahayakan, persepsian medikasi bila diperlukan dapat dilakukan. Meski demikian terapi tidak boleh diberikan lebih dari dua kali sehari tanpa penilaian penyebab atau pengembangan rencana perawatan yang tepat.

Bagi yang membutuhkan medikasi rutin, pendekatan 3T diperlukan

- Terapi obat harus memiliki Target gejala yang spesifik
- Dosis awal harus rendah dan Titrasi naik dilakukan
- Terapi harus Terbatas dalam hal waktu pemberian

Antipsikotik atipikal harus dilanjutkan pada

- Pasien yang masih mengalami BPSD
- Bila diperkirakan efek buruk dapat terjadi bila dihentikan
- Bila tidak ada terapi alternatif yang dapat diberikan.

Diambil dari : *Faculty of the Psychiatry of Old Age* (2004) dan *the Omnibus Budget Reconciliation Act (OBRA) guidelines*.¹⁵⁹

Rekomendasi

Antipsikotik sebaiknya tidak digunakan secara rutin untuk mengobati pasien demensia dengan agresi dan psikosis.

(Grade A)

Bila diindikasikan, sebaiknya pertimbangkan pemberian antipsikotik atipikal.

(Grade A)

Keluarga harus diberitahu tentang efek samping yang mungkin timbul sebelum memulai terapi.

(Grade C)

Pasien harus diperiksa berkala dan antipsikosis harus dihentikan secepatnya setelah gejala mereda.

(Grade C)

b. PENGUAT KOGNISI

Menurut NICE *guideline*, donepezil (10 mg / hari) dibandingkan plasebo mengurangi gejala neuropsikiatrik pada pasien demensia. Didapatkan pula bukti bahwa rivastigmine (12 mg / hari selama 20 minggu mengurangi gejala psikotik pada pasien DLB. Belum cukup bukti untuk menentukan apakah memantine atau galantamine memperbaiki gejala neuropsikiatrik pada pasien DV. **(Level I, good)**⁷

Sebuah RCT (n=262), *the Cholinesterase Inhibitor and Atypical Neuroleptic in the Management of Agitation in AD* (CALM-AD) menyimpulkan bahwa donepezil (10 mg) selama 12 minggu tidak lebih superior dari plasebo dalam terapi agitasi berat pada pasien DA. **(Level I, fair)**¹⁶⁰

Sebuah analisis dari 6 RCT (n=1826, demensia sedang - berat) dengan durasi 24 / 28 minggu, membandingkan memantine (20 mg / hari) dengan plasebo. Grup memantine menunjukkan perbaikan dalam skor total NPI (p=0.008). Didapatkan perbaikan signifikan pada delusi (p=0.045), agitasi / agresi (p=0.028) dan iritabilitas / labilitas (p=0.048). **(Level I, fair)**¹⁶¹

Rekomendasi

Inhibitor kolinesterase atau memantine dapat digunakan dalam terapi perilaku dan gejala psikologis demensia.

(Grade B)

Rivastigmine dapat digunakan untuk terapi perilaku dan gejala psikologis pasien Demensia *Lewy Body*.

(Grade A)

c. ANTIDEPRESAN

Dari review sistematis (24 studi) pada DFT, ada 2 RCT yang menggunakan agen serotonergik. RCT pertama melaporkan terapi dengan paroxetine (40 mg) (n=10) selama 6 minggu tidak memperbaiki gejala perilaku dan terkait dengan perburukan kognisi dibanding dengan plasebo. RCT kedua (n=26), menunjukkan penurunan skor NPI dengan trazodone (hingga 300 mg/hari), tapi tidak ada efek yang terlihat pada kognisi (MMSE). Trazodone memiliki efek signifikan dalam gejala perilaku pasien DFT. **(Level I, fair)**¹⁴³

Rekomendasi

Antidepresan tidak efektif dalam *Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD) pada Demensia Frontotemporal.

(Grade B)

5.3 TERAPI DEPRESI DAN GANGGUAN MOOD

5.3.1 ANTIDEPRESAN

Berdasarkan review sistematis yang meliputi *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRIs) dan *Tricyclic antidepressants* (TCAs), antidepresan bermanfaat dalam mengurangi episode depresi dan memperbaiki fungsi secara umum. **(Level I, good)**⁷

Sebuah meta analisis dari 5 RCT meliputi SSRIs (fluoxetine, sertraline) dan TCAs (clomipramine, imipramine) menunjukkan efikasi dari antidepresan pada pasien DA dengan depresi. **(Level I, fair)**¹⁶²

Rekomendasi

Antidepresan (terutama golongan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*) dapat digunakan untuk terapi episode depresi demensia. **(Grade A)**

5.3.2 PENSTABIL MOOD

NICE *Guidelines* menyimpulkan bahwa baik valproate dan carbamazepine tidak direkomendasikan untuk terapi deresi ataupun ansiaetas karena risikonya melebihi keuntungan yang bisa didapat. Penggunaannya terkait dengan efek samping yang lebih banyak dibandingkan plasebo. **(Level I, good)**⁷

Sebuah RCT (n=14) menyimpulkan bahwa valproate tidak efektif untuk terapi agitasi pada DA sedang – berat. **(Level I, poor)**¹⁶³

Rekomendasi

Mood stabilisers tidak direkomendasikan untuk penanganan gangguan mood pada demensia. **(Grade B)**

5.4 TERAPI KOMBINASI

Sediaan obat golongan inhibitor kolinesterase dan antagonis NMDA bekerja melalui mekanisme yang berbeda, sehingga terapi kombinasi keduanya diharapkan dapat memberikan efek adiktif. Terapi kombinasi yang telah diteliti berupa kombinasi antara obat golongan inhibitor kolinesterase dengan memantin, SSRI, vitamin suplemen maupun dengan modalitas terapi intervensi non-farmakologi.

5.4.1 KOMBINASI OBAT GOLONGAN INHIBITOR KOLINESTERASE DENGAN MEMANTIN.

Penelitian uji klinis RCT dilakukan terhadap 404 subjek dengan demensia sedang sampai berat yang sedang menggunakan donepezil. Subjek dibagi menjadi dua kelompok, masing-masing ditambahkan memantin atau plasebo. Kelompok yang memperoleh donepezil plus memantin menunjukkan hasil yang walaupun hanya sedikit lebih baik pada fungsi global (55% vs 45%, tidak berubah/tidak membaik berdasarkan CIBIC), fungsi kognitif (SIB 3,4 poin), ADL dan BPSD (NPI 3,8 poin), tetapi bermakna secara statistik. **(Derajat A, Tingkat 1+)** ⁷.

Penelitian prospektif yang tidak dirandomisasi lainnya dilakukan terhadap 382 subjek penderita Demensia Alzheimer. Kelompok yang mendapat kombinasi memantine dengan obat golongan penghambat enzim asetilkolinesterase menunjukkan perlambatan penurunan fungsi kognitif ($p < 0,001$) dan fungsional ($p < 0,001$) yang lebih baik dibandingkan dengan yang menerima obat golongan penghambat enzim asetilkolinesterase saja atau plasebo. **(Derajat C, Tingkat 2)** ¹⁶⁴.

Penelitian prospektif lain yang juga tidak dirandomisasi terhadap 202 subjek dengan demensia sedang sampai berat, menunjukkan efek yang lebih menguntungkan terhadap fungsi kognitif dari kombinasi obat golongan penghambat enzim asetilkolinesterase dengan memantine bila dibanding dengan obat golongan penghambat enzim asetilkolinesterase saja (77,9% vs 46,3%) **(Derajat C, Tingkat 2)** ¹⁶⁵.

5.4.2. KOMBINASI OBAT GOLONGAN INHIBITOR ASETILKOLINESTERASE DENGAN SSRI.

Penelitian uji klinis terandomisasi terhadap 122 subjek gagal menunjukkan adanya manfaat penambahan SSRI pada rivastigmine dalam hal perbaikan fungsi kognitif berdasarkan MMSE ($p = 0,002$) dan *Weschler Memory Scale III* ($p = 0,00$) bila dibandingkan dengan

rivastigmin saja (MMSE $p=0,000$; WMS III $p=0,000$). **(Derajat B, Tingkat 1+)**¹⁶⁶.

5.4.3. KOMBINASI OBAT GOLONGAN INHIBITOR ASETILKOLINESTERASE DENGAN VITAMIN SUPPLEMEN

Penelitian uji klinis terandomisasi terhadap 89 subjek penderita demensia dengan memberikan suplemen multivitamin + donepezil tidak menunjukkan adanya efek yang menguntungkan terhadap fungsi kognitif (ADAS-cog, $p=0,34$, MMSE $p=0,79$) dan ADL (CAS, $p=0,51$; ADL, $p=0,70$; IADL, $p=0,89$) **(Derajat B, Tingkat 1+)**¹⁶⁷.

5.4.4. KOMBINASI OBAT GOLONGAN INHIBITOR ASETILKOLINESTERASE DENGAN INTERVENSI NON-FARMAKOLOGI.

Guideline NICE, berdasarkan 4 uji klinis terandomisasi, menyimpulkan bahwa terapi golongan penghambat enzim asetilkolinesterase memberikan manfaat terapeutik yang lebih baik secara bermakna apabila dikombinasikan dengan stimulasi kognitif. **(Derajat A, Tingkat 1+)**¹⁶⁸.

Sebuah penelitian terhadap 24 subjek yang sudah memperoleh obat golongan penghambat enzim asetilkolinesterase, menunjukkan bahwa penambahan *multisensory behavioural therapy* (MSBT) kepada terapi standar rawat inap psikiatri dapat memberikan manfaat tambahan. Kombinasi ini dapat mengurangi *apathy* dan agitasi ($p=0,04$) dan ADL ($p=0,04$). **(Derajat C, Tingkat 2)**¹⁶⁸.

Penelitian lain terhadap 28 subjek menunjukkan kombinasi donepezil dan intervensi psikososial dapat memberikan efek yang positif terhadap kualitas hidup bila dibandingkan dengan donepezil saja ($p=0,007$). **(Derajat C, Tingkat 2)**¹⁶⁹.

REKOMENDASI :

Penambahan memantine terhadap obat golongan penghambat enzim asetilkolinesterase pada penderita demensia sedang sampai berat, mungkin bermanfaat

(Grade A)

Pemberian kombinasi golongan penghambat enzim asetilkolinesterase dengan SSRI tidak memberikan manfaat tambahan

(Grade B)

Kombinasi golongan penghambat enzim asetilkolinesterase dengan vitamin suplemen tidak memberikan manfaat tambahan

(Grade B).

Kombinasi obat golongan penghambat enzim asetilkolinesterase dengan intervensi non-farmakologi pada penderita demensia, mungkin bermanfaat

(Grade B).

5.5 TERAPI ALTERNATIF / KOMPLIMENTER

5.5.1 GINKGO BILOBA

Ekstrak Ginkgo biloba (EGB761) mempengaruhi patomekanisme PA dan DV melalui perbaikan fungsi mitokondria sehingga memperbaiki penyediaan enersi neuronal, memperbaiki neurogenesis dan neuroplastisitas hipokampus yang telah menurun, menghambat agregasi dan toksisitas protein A β , menurunkan viskositas dan memperbaiki perfusi tingkat mikro dan terakhir terbukti meningkatkan kadar dopamine di kortek prefrontal yang penting untuk memori kerja dan fungsi eksekutif. **(Level I, good)** ^{170, 171,172,173,174}

Penelitian Ginkgo biloba sebelumnya memakai metode yang kurang tepat serta ukuran sampel yang tidak memadai telah menyebabkan bias dalam publikasi. Panduan ini hanya membahas penelitian RCT terbaru EGB 761, ekstrak standar Ginkgo biloba dengan metodologi penelitian dan pengukuran efikasi yang memenuhi saja.

Penelitian RCT tersamar ganda placebo-kontrol selama 24 minggu terhadap 216 pasien DA dan Demensia Multi-infark (DMI) di Jerman (1996) dengan dosis EGb 240mgr/hari vs plasebo memperlihatkan keunggulan EGB dalam *Clinical Global Impressions (CGC)* esesmen psikopatologi, *Syndrom-Kurztest (SKT)* untuk atensi dan memori, dan *Nurnberger Alters-Beobachtungsskala (NAB)* untuk perilaku.¹⁷⁰

Penelitian RCT tersamar ganda plasebo-kontrol selama 52 minggu terhadap 202 psien DA dan DV di Amerika Serikat (LeBars) dengan dosis EGb 120 mgr/hari memperlihatkan perbedaan kecil namun signifikan pada pemeriksaan ADAS-Cog (1,4 poin). Tidak ditemukan perbedaan bermakna pada Clinical Global Impression of Change. Tidak ada perbedaan dalam *treatment related adverse reaction*.¹⁷¹

Penelitian di Ukraina pada 400 pasien DA ringan sampai sedang, DV dan demensia tipe campuran dengan EGb 240mgr/hari vs plasebo selama 22 minggu memperlihatkan perbaikan pada aspek kognisi (3 poin SKT setara dengan 4 poin ADAS-Cog), aspek perilaku (4 poin NPI) dan perbaikan dalam ADL (Gottfries-Brane-Steen ADL).¹⁷²

Penelitian RCT tersamar ganda plasebo kontrol, kelompok parallel di London pada 176 pada pasien DA ringan sampai sedang dengan EGb 120mgr/hari vs plasebo tidak memperlihatkan perbaikan dalam kognisi, skor kualitas hidup selama enam bulan.¹⁷³

Penelitian RCT tersamar ganda plase-kontrol *head-to-head* membandingkan donepezil 5mgr/haro. EGB 761 160 mgr/hari dan plasebo selama 24 minggu pasien demensia ringan sampai sedang di Italia (2006) memperlihatkan efikasi antara EGB761 dengan donepezil 5 mgr/hari.¹⁷⁴

Data-data di atas ini terangkum dalam meta-analysis Ginkgo-biloba *Word Federation of Societies of Biological Psychiatry* (WFSBP) untuk terapi DA yang merekomendasikan pemakaian EGB761 untuk terapi simptomatik DA.¹⁷⁵

Suatu tinjau sistematik dan meta-analisis terbaru (Nopember 2014) yang meneliti efikasi dan tolerabilitas ekstrak ginko biloba EGB 761 pada pasien demensia (DA, DV, dementia tipe campuran) dibanding placebo dalam tujuh studi RCT tersamar ganda (n=2683), yang memuat 2 RCT terkini yang belum dianalisis sebelumnya, dengan dosis EGb 120-240 mg/hari dan lama terapi 22-26 minggu, menemukan perbaikan berupa perubahan rerata standar kognisi (-0.52; 95% CI: -0.98, -0.05; $P=0.03$), perbaikan ADL (-0.44; 95% CI -0.68, -0.19; $P=0.001$), dan perbaikan global rating (-0.52; 95% CI -0.92, -0.12; $P=0.01$) signifikan pada pasien yang memakai EGb 761 dibanding placebo. Risiko relatif adverse events sehubungan dengan terapi dan pemberhentian dari trial tidak berbeda antara kelompok EGb761 dibanding placebo. Metaanalisis ini memperlihatkan efikasi klinik, keamanan dan tolerabilitas ekstrak Ginkgo biloba EGb 761 dosis terapi 240mg/hari pada pasien demensia. (**Level 1, good**)¹⁷⁶

Penemuan ini memperkuat temuan data metaanalisis tahun-tahun terakhir Wang et al 2010, Weinman et al 2010), Jansen et al 2010, dan Yang et al 2011.^{177,178,179,180}

Rekomendasi :

Ekstrak Ginkgo Biloba EGb761 240 mgr/hari dapat dipertimbangkan sebagai opsi terapi simptomatis demensia apabila terapi inhibitor kolinesterase atau memantin tidak memberikan efek terapi atau intoleran terhadap efek sampingnya.

(Grade B)

5.5.2 ASAM LEMAK OMEGA-3

Beberapa studi epidemiologi menunjukkan efek protektif dengan peningkatan konsumsi ikan. Data mengindikasikan efek menguntungkan dari omega-3 atau minyak ikan dalam preservasi kognisi.¹⁸¹

Dua buah RCT menunjukkan bahwa asam lemak omega-3 tidak memberikan efek terhadap fungsi kognitif ($p=0.40$) pada pasien DA ringan – sedang. Namun kedua RCT menunjukkan adanya efek positif pada pasien dengan DA sangat ringan ($MMSE>27$, $p=0.01$) dan MCI ($p=0.03$). (*Level I, poor*)¹⁸², (*Level I, good*)¹⁸¹

Rekomendasi

Omega -3 sebaiknya tidak dipakai dalam terapi demensia.

(Grade A)

5.5.3 ASAM FOLAT DAN VITAMIN B

Individu dengan DA memiliki kadar homosistein plasma yang lebih tinggi dibandingkan kontrol dengan usia yang sama. Peningkatan homosistein plasma mendahului manifestasi klinis DA. Suplementasi asam folat menurunkan total homosistein plasma, baik asam folat saja atau dikombinasikan dengan vitamin B12 dan B6.¹⁸³

NICE guidelines menyimpulkan bahwa asam folat (2 - 15 mg/hari, selama 1 - 3 bulan) meningkatkan risiko mengalami efek samping yang melebihi manfaat yang didapat. Terapi vitamin B12 selama 5 bulan tidak memberikan bukti menguntungkan yang jelas. (*Level I, good*)⁷

Sebuah RCT selama 18 bulan dengan pemberian suplemen vitamin dosis tinggi (5 mg/hari asam folat, 1 mg/hari vitamin B12, dan 25 mg/hari vitamin B6) menyimpulkan bahwa vitamin tidak

memperlambat penurunan kognisi pada individu dengan DA ringan-sedang. Didapatkan efek samping berupa depresi pada grup dengan dosis tinggi (NNH=10) ($p=0.02$). **(Level I, good)¹⁸⁴**

Rekomendasi

Asam folat dan vitamin B tidak direkomendasikan dalam terapi demensia.

(Grade A)

5.5.4 VITAMIN E

NICE guideline menyimpulkan bahwa vitamin E (dosis total harian 2,000 IU) memiliki risiko lebih tinggi daripada keuntungan bagi pasien demensia. **(Level I, good)⁷**

Cochrane review dari 2 buah percobaan terkontrol dengan plasebo Menggunakan vitamin E (total dosis harian 2000 IU) menunjukkan beberapa manfaat dari vitamin E dengan lebih sedikit subjek mengalami kematian, institusionalisasi, berkurangnya 2 dari 3 ADL dasar atau penurunan CDR global dari 2 menjadi 3 (OR= 0.5, 95%CI 0.3 - 1.0, NNT=6). Meski demikian lebih banyak pasien yang mengkonsumsi Vitamin E mengalami jatuh (OR=3.1, 95%CI 1.1 - 8.6, NNH= 3). Review sistematik ini menyimpulkan bahwa tidak ada bukti efikasi vitamin E dalam terapi pasien dengan DA maupun MCI. **(Level I, good)¹⁸⁵**

Rekomendasi

Vitamin E tidak direkomendasikan dalam terapi demensia dan *mild cognitive impairment*.

(Grade A)

BAB 6. INTERVENSI NONFARMAKOLOGI

Tujuan terapi nonfarmakologi atau intervensi psikososial adalah meningkatkan kualitas hidup Orang dengan Demensia (ODD). Tidak ada pendekatan psikososial tunggal yang optimal, sehingga pendekatan multidimensial sangat penting untuk intervensi yang efektif. Pendekatan sebaiknya terfokus pada individu dan disesuaikan dengan kebutuhan, kepribadian, kekuatan dan preferensi.¹⁸⁶

Pendekatan individu dalam mengelola masalah perilaku diperlukan pada pasien demensia. **(GPP)**

Setiap pasien harus dievaluasi perencanaan perawatan. Beberapa hal penting yang diperhatikan, seperti: masalah aktivitas sehari-hari agar mandiri, meningkatkan fungsi, beradaptasi dan belajar ketrampilan, serta meminimalkan bantuan.

Evaluasi juga termasuk:

- Kesehatan fisik
- Depresi
- Kemungkinan nyeri yang tidak terdeteksi atau kegelisahan
- Efek samping dari pengobatan
- Riwayat penyakit individu
- Faktor Psikososial
- Faktor Lingkungan Fisik

Analisis perilaku dan fungsi harus dilakukan dalam hubungannya dengan *caregiver* atau pekerja perawatan.

Rencana perawatan individu harus dikembangkan dan dicatat dalam “catatan” pasien. “Catatan” tersebut harus ditinjau secara teratur dengan *caregiver* dan staf lainnya.

Diadaptasi dari Taylor C dkk (2009)¹⁸⁷

Berdasarkan tujuan akhir yang akan dicapai. Intervensi dibagi menjadi 3 kelompok :

- ✓ Mempertahankan fungsi:
 - Mengadopsi strategi untuk meningkatkan kemandirian
 - Memelihara fungsi kognitif.
- ✓ Manajemen perilaku sulit - agitasi, agresi, and psikosis
- ✓ Mengurangi gangguan emosional komorbid

6.1 MEMPERTAHANKAN FUNGSI

6.1.1 STRATEGI UNTUK MENINGKATKAN KEMANDIRIAN

Tingkat kemandirian setiap pasien berbeda-beda tergantung pada stadium demensia dan adanya penyakit lain. *Caregiver* harus mendorong ODD untuk mengambil peran lebih aktif serta mempertahankan kemandirian pasien selama mungkin dengan cara-cara kreatif dan menentukan stimulasi yang tepat. **(Grade A level 1++)** ⁷

Sedikit penelitian dengan kesimpulan jelas mengenai intervensi spesifik untuk meningkatkan kemandirian. Beberapa strategi direkomendasikan untuk meningkatkan kemandirian. Aktivitas yang dipilih harus bersifat individu sesuai kebutuhan pasien, kekuatan dan keterbatasan. **(Grade B, level 1)** ⁷

Beberapa aktivitas yang mempromosikan kemandirian⁷ :

- ✓ Strategi komunikasi (seperti: isyarat, buku memori)
- ✓ Pelatihan keterampilan ADL /perencanaan kegiatan
- ✓ Teknologi bantuan */telecare/adaptive aids*
- ✓ Olahraga/meningkatkan pergerakan tubuh
- ✓ Program rehabilitasi
- ✓ Intervensi kombinasi

a. KOMUNIKASI

Komunikasi yang baik dengan ODD : menggunakan bahasa sederhana , kalimat-kalimat pendek dan konkrit yang sesuai dengan tingkat pemahaman. Komunikasi nonverbal termasuk isyarat dan gerak tubuh. Komunikasi bisa juga dalam bentuk tertulis atau bergambar, seperti buku memori.

Penglihatan dan pendengaran ODD juga perlu diuji dan dikoreksi dengan alat bantu yang telah ditentukan. Bagi ODD yang memiliki masalah komunikasi khusus, kemampuan berbicara, dan gangguan bahasa perlu berkonsultasi mengenai strategi tepat untuk mengatasinya. **(grade A, level 1)** ⁷

b. PELATIHAN KETRAMPILAN ADL/PERENCANAAN KEGIATAN

Pelatihan keterampilan *Activities of Daily Living* (ADL) dapat meningkatkan kemandirian dalam aktivitas perawatan pribadi pasien (seperti: mandi, berpakaian, dan makan), serta membantu mereka dalam memaksimalkan kemampuan yang tersisa dalam perawatan pribadi mereka sendiri. Misalnya, jadwal berkemih dapat membantu mereka dalam memelihara fungsi saluran kemih. **(Grade A, level 1+)** ¹⁸⁸

Pelatihan keterampilan ADL melibatkan penilaian kemampuan, gangguan yang terjadi, dan kinerja seseorang dalam memahami masalah fisik, psikososial, dan neurologi yang terjadi pada diri mereka. Strategi dapat mencakup isyarat verbal atau visual, demonstrasi, bimbingan fisik, bantuan fisik sebagian, dan pemecahan masalah. Profesional terlatih dalam penilaian dan perencanaan perawatan dapat menyusun “Program pelatihan keterampilan ADL untuk *caregiver* dan/atau staf perawatan”. **(Grade A, level 1+)** ⁷

c. **ASSISTIVE TECHNOLOGY/TELECARE/ADAPTIVE AIDS**

Teknologi alat bantu didefinisikan sebagai suatu hal, produk, sistem, atau peralatan yang dapat digunakan untuk mempertahankan, meningkatkan, atau memperbaiki kemampuan fungsional dari seseorang dengan gangguan kognitif, fisik, atau komunikasi. **(Grade A, level 1)** ⁷

Telecare melibatkan berbagai pelayanan, termasuk kunjungan virtual, system pengingat, keamanan rumah, dan system alarm sosial, yang semuanya bertujuan untuk mencegah rawat inap dan membantu pasien menjalani masa penuaan di rumahnya. Sebuah paket *telecare* dapat berupa pemantauan dalam mendeteksi adanya perubahan yang mungkin berbahaya terhadap kesehatan, misalnya peristiwa jatuh. Alarm responsif dapat mendeteksi risiko dengan memantau gerak (misalnya jatuh) serta adanya api atau gas, kemudian alarm mengirim peringatan ke pusat respons atau *caregiver*. **(Grade D, level 2)** ⁷

Wandering merupakan salah satu manifestasi masalah perilaku yang dapat mengakibatkan gangguan emosional/distress pada *caregiver* dan perawatan institusi dini ODD.¹⁸⁹ Hal ini diperkirakan terjadi pada 20-25% pasien yang tinggal di masyarakat.¹⁹⁰ Perangkat elektronik untuk manandai dan pelacakan, seperti teknologi pada telepon genggam dan *Global Positioning System* (GPS) dapat diaplikasi untuk menciptakan lingkungan yang lebih aman bagi ODD rentan yang berisiko.^{191,192} Namun, sampai saat ini belum ada uji klinis acak yang dilakukan untuk mengetahui efektifitas perangkat elektronik tersebut. **(Grade B, level 2++)**¹⁹³ Penggunaan sistem telekomunikasi dan teknologi komputer mungkin juga dapat digunakan untuk mendukung pengasuhan jarak jauh, meskipun hal ini belum dimanfaatkan sepenuhnya. ¹⁹³

d. **Latihan Fisik**

Kombinasi latihan fisik dan percakapan dapat membantu menjaga mobilitas ODD, namun tidak ada bukti yang mendukung

pelaksanaan dan intervensi latihan fisik. Secara keseluruhan Efek pengaruh kegiatan fisik terhadap gejala demensia sangatlah minimal. **(Grade A ,level 1+)** ⁶⁶

Tinjauan Sistematis Cochrane berdasarkan dua uji klinis acak tidak menemukan bukti yang cukup bahwa program aktivitas fisik bermanfaat terhadap pasien demensia. Sebuah meta-analisis (menggunakan *Changes in Advanced Dementia Scale/CADS* dan nilai ADL) menunjukkan tidak adanya hubungan signifikan antara aktivitas fisik dengan skala pengukuran tersebut pada 7 minggu hingga 6 bulan. **(Grade A level 1+)** ¹⁹⁴

e. PROGRAM REHABILITASI

Sebuah tinjauan sistematis yang difokuskan pada efek intervensi motorik, seperti fisioterapi, terapi okupasi, dan pendidikan jasmani pada pasien demensia menemukan bahwa intervensi motorik meminimalkan penurunan fisik dan mental. **(Grade B, level 2++)** ¹⁹⁵

Sebuah pedoman yang digunakan di Indonesia menggarisbawahi program kegiatan terstruktur,neurorestorasi, dan latihan fisik sebagai bagian dari terapi nonfarmakologi.¹⁹⁶

Pada sebuah uji klinis acak (n=165) pasien demensia ringan hingga sedang menemukan bahwa terapi okupasi berbasis masyarakat dapat meningkatkan fungsi sehari-hari pasien demensia. **(Grade B,level 1+)** ¹⁹⁷

f. KEGIATAN REKREASI

Kegiatan rekreasi memberikan kesempatan bagi ODD untuk terlibat dalam kegiatan yang berarti, dan sering digunakan untuk memfasilitasi kebutuhan individu dalam berkomunikasi, menghargai diri, mengenal diri dan produktivitasnya. Namun, aktivitas tersebut sebaiknya bersifat individu dan disesuaikan dengan kemampuan yang tersisa pada pasien. Aktivitas berdasarkan minat pasien demensia mungkin lebih bermanfaat dibandingkan kegiatan yang

umum. **(Grade D, level 4)** ⁶⁶

g. KOMBINASI INTERVENSI

Pasien demensia tidak hanya mengalami gangguan kognitif, tetapi juga gangguan fisik, emosional, dan sosial. Intervensi harus menargetkan beberapa aspek dari pasien demensia, *caregiver*, dan lingkungan dalam rangka memenuhi kebutuhan ODD yang kompleks. **(Grade B, level2++)** ⁷

Sebuah tinjauan kualitatif sistematis dilakukan menggunakan 25 penelitian di mana 22 program intervensi terdapat di dalamnya. Efek program intervensi pada *caregiver* dinilai berdasarkan tiga efek, yaitu kesehatan mental, beban, dan kompetensi. Efek program pada pasien demensia dinilai berdasarkan kesehatan mental, fungsi kognitif, masalah perilaku, fungsi fisik, masuk ke institusi yang lebih lama, dan kematian. Kesimpulannya adalah kesehatan mental umum *caregiver* secara positif dipengaruhi oleh program kombinasi. Pada pasien demensia, program kombinasi dapat meningkatkan kesehatan mental dan menunda terjadinya perawatan yang lama. **(Grade B, level1+)** ¹⁹⁸

Rekomendasi

Orang dengan demensia perlu melibatkan diri dalam kegiatan yang berarti.

(Grade C)

Kombinasi intervensi yang dapat meningkatkan komunikasi, mobilitas, dan kognisi direkomendasikan untuk memfasilitasi kemandirian pasien demensia.

(Grade B)

Aktivitas harus bersifat individual dan disesuaikan dengan memaksimalkan kemampuan yang tersisa dari pasien.

(Grade A)

Intervensi perlu diintegrasikan dengan menargetkan kebutuhan kompleks seseorang, dengan mempertimbangkan *caregiver* dan lingkungan.

(Grade A)

6.1.2 MEMPERTAHANKAN FUNGSI KOGNITIF

Evaluasi intervensi nonfarmakologi dalam kaitannya dengan pemeliharaan fungsi kognitif masih dalam tahap awal pengembangan.

a. PENDEKATAN BERORIENTASI KOGNITIF

Tiga jenis pendekatan dengan fokus utama kognitif, yaitu: ⁷

- i. **Stimulasi Kognitif** memerlukan paparan dan keterlibatan dengan kegiatan dan materi yang melibatkan beberapa tingkat pengolahan kognitif.
- ii. **Pelatihan Kognitif** merupakan latihan khusus yang diarahkan untuk meningkatkan fungsi kognitif spesifik
- iii. **Rehabilitasi Kognitif** termasuk untuk menggapai tujuan pribadi, sering menggunakan alat bantu kognitif eksternal dan dengan penggunaan beberapa strategi pembelajaran.

Tinjauan sistematis Cochrane pada ODD Alzheimer ringan hingga sedang atau Demensia caskular tidak menemukan bukti dari efektivitas pelatihan kognitif. **(Grade A,level 1+)**¹⁹⁹ Tidak ada bukti juga untuk rehabilitasi kognitif. Namun, stimulasi kognitif menghasilkan perbaikan moderat dalam fungsi kognitif pada pasien demensia ringan hingga sedang. **(Grade A,level 1+)** ⁷

Stimulasi kognitif dapat diberikan secara informal melalui kegiatan rekreasi, atau formal melalui program membangkitkan memori, seperti kegiatan pemecahan masalah dan kelancaran percakapan

(terapi orientasi kenangan atau kenyataan), atau pelatihan wajah-nama. **(Grade A, level 1)**⁶⁶

b. TERAPI ORIENTASI REALITAS

Terapi Orientasi Realitas dikembangkan berdasarkan konsep: mengatakan sesuatu secara terus-menerus dan berulang atau menunjukkan pingingat tertentu kepada orang yang mengalami kehilangan memori ringan hingga sedang dapat menghasilkan peningkatan interaksi dengan orang sekelilingnya dan meningkatkan orientasi. Terdapat dua jenis Terapi Orientasi Realitas (TOR), yaitu TOR 24 jam dan TOR formal/kelas.

Berdasarkan *SIGN guidelines*, TOR dapat memperlambat penurunan kognitif dan memperlambat progresivitas penyakit. Metode TOR 24 jam memiliki lebih banyak manfaat dibandingkan metode formal. Selain itu, TOR sebaiknya dikelola oleh praktisi terampil dan terapi bersifat individual.¹⁷ Sebuah tinjauan sistematis menemukan adanya efek positif dalam penggunaan TOR formal pada kognitif dalam domain informasi/orientasi dan memori. **(Grade A, level 1+)**

200

Sebuah penelitian potong lintang (n=50) pada pasien kemungkinan Demensia Alzheimer menemukan bahwa TOR yang dikombinasikan dengan sesi terpadu pelatihan kognitif-terkomputerisasi, memiliki manfaat menguntungkan pada fungsi kognitif, dan perbaikan pada ADL dan perilaku. **(Grade D,level 3)**²⁰¹

c. TERAPI REMINISCENCE

Terapi *Reminiscence* dapat dipertimbangkan pada pasien demensia dengan gangguan perilaku dan psikologis. **(Grade B, Level 1+)** Terapi *Reminiscence* melibatkan diskusi tentang kegiatan, peristiwa, dan pengalaman masa lalu, dengan orang lain atau sekelompok orang. Terapi ini sering menggunakan alat bantu berupa video, gambar, arsip, dan buku kisah hidup. Penelitian yang dilakukan menunjukkan beberapa hasil yang signifikan, yaitu: peningkatan kognitif dan

suasana hati dalam 4-6 minggu setelah terapi, *caregiver* berpartisipasi dengan anggota keluarga pasien demensia pada kelompok *reminiscence* melaporkan adanya indikasi peningkatan kemampuan fungsi kognitif. Namun, masih terdapat hasil penelitian yang lebih berkualitas di lapangan.

Sebuah uji klinis acak (n=102) dilakukan dengan durasi 8 minggu. Hasil studi menunjukkan bahwa mereka yang menerima Terapi *Reminiscence* terbukti berhubungan signifikan dengan perbaikan fungsi kognitif serta fungsi afektif yang diukur dengan CSDD (p=0,026). **(Grade A, level 1)** ²⁰²

Rekomendasi

Stimulasi kognitif (baik Terapi Orientasi Realitas maupun Terapi *Reminiscence*) dapat digunakan untuk meningkatkan fungsi kognitif pada pasien dengan demensia ringan hingga sedang.

(Grade B)

6.2 MANAJEMEN PERUBAHAN PERILAKU – AGITASI, AGRESI, DAN PSIKOSIS

Gejala perubahan perilaku dan psikologis dari pasien demensia merupakan hasil interaksi yang kompleks antara penyakit, lingkungan, kesehatan fisik, pengobatan, dan interaksi lainnya. Di mana hal-hal tersebut adalah sumber utama distress pada pasien dan *caregiver*, dan sering secara signifikan mengganggu kualitas hidup pada keduanya. Gejala-gejala ini sering terjadi secara spontan, tetapi bisa juga secara terus-menerus dan parah.

Masih kurangnya bukti yang menunjukkan intervensi farmakologis yang efektif dalam pengobatan pada pasien demensia dengan gejala perubahan perilaku dan psikologis. Laporan terbaru mengindikasikan penggunaan antipsikotik tipikal dan atipikal berhubungan dengan peningkatan risiko kematian. ^{202,203} Oleh karena itu, terapi nonfarmakologi sangatlah penting menjadi garda

terdepan dalam manajemen dan pengobatan pasien demensia dengan gejala perubahan perilaku dan psikologis.

Sebuah tinjauan sistematis menunjukkan bahwa pendidikan *caregiver*, musik, latihan fisik, rekreasi, dan terapi yang validasi mampu mengurangi gejala perubahan psikologis pada pasien dengan demensia. **(Grade A, level 1+)** ²⁰⁴

6.2.1 PENDEKATAN MANAJEMEN PERILAKU

Manajemen perilaku muncul sebagai salah satu pendekatan nonfarmakologis yang lebih kuat, serta menunjukkan efektivitas dari manajemen pasien demensia dengan gejala gangguan perilaku dan psikologis.

Ketika menghadapi pasien dengan perubahan perilaku:

- ✓ Meninjau apakah disebabkan oleh gangguan fisik
- ✓ Memeriksa daftar obat
- ✓ Mencari kontribusi faktor lingkungan
- ✓ Mempertimbangkan diagnosis psikiatri
- ✓ Berfokus pada sasaran perilaku yang akan ditangani
- ✓ Menyiapkan cadangan obat pada situasi yang berisiko terhadap keselamatan dan kesejahteraan pasien dan orang lain.

(Diadaptasi dari Omelan 2006)

Kebanyakan bukti yang ada berasal dari penelitian yang menargetkan komorbiditas depresi dan kecemasan pada demensia. Bukti yang ada terkait perubahan perilaku masih kurang luas, dan sebagian besar berasal dari seri kasus tunggal. Beberapa bukti menunjukkan program intervensi perlu melibatkan orang lain, termasuk *caregiver* keluarga dan pekerja perawat yang dibayar. Mungkin, mau tidak mau, juga perlu melibatkan unsur pelatihan dan dukungan. Intervensi yang diberikan juga harus mempertimbangkan preferensi, keterampilan, dan kemampuan pasien. ⁷

Tinjauan sistematis dari 4 uji klinis acak mengenai pendekatan manajemen perilaku sebagai pengobatan depresi pada pasien demensia dengan berbagai tingkat keparahan menyimpulkan tidak ada bukti signifikan pada penurunan gangguan perilaku antara penghuni panti jompo dengan lansia yang tinggal di rumah. **(Grade A, level 1+)** ⁶⁶

6.2.2 TERAPI MUSIK

Terapi musik, dianjurkan dalam perawatan pasien dan membantu mengatasi gejala gangguan perilaku dan neuropsikiatri pasien demensia. **(Grade B, Level 1+)**

Terapi musik dibuat oleh Munro dan Mount (1978) untuk memberikan pengaruh kepada manusia dalam mengintegrasikan fisiologis, psikologis, dan emosional selama pengobatan penyakit atau kecacatan. Tinjauan *Cochrane* pada tahun 2004 menyatakan bahwa terapi musik berpengaruh sedikit dan tidak ada kesimpulan yang dapat ditarik, namun penelitian terbaru justru mengungkapkan hasil yang menggembarakan pada penggunaan terapi musik.

Sebuah tinjauan pustaka keperawatan (menggunakan 13 penelitian) menyebutkan efek terapi musik pada lansia dengan demensia terjadi dengan 3 cara, yaitu:²⁰⁵

1. **Pengaruh musik pada perilaku gelisah.** Terapi musik diketahui dapat mengurangi agitasi, menanggapi rangsang/iritabilitas, perilaku agresif, dan kecemasan.
2. **Terapi musik dan perannya dalam perawatan.** Tidak hanya terapis musik, tetapi juga *caregiver* profesional dan keluarga dapat membangkitkan efek terapeutik. Latar belakang musik pun menentukan berkurangnya perilaku agresi dan agitasi pasien. Efek terapi juga dapat meningkat ketika *caregiver* menyanyi.²⁰⁶ Komunikasi melalui musik dan tari merupakan intervensi yang menyampaikan gerakan dan emosi yang melampaui kata-kata sederhana. Selain itu, distress *caregiver* juga dapat berkurang.
3. **Efek positif terapi musik terhadap suasana hati dan sosialisasi.**

Intervensi musik aktif dapat meningkatkan kekuatan hidup melalui respons bio-psikologis, serta melalui penggambaran dan kesadaran diri, yang bertujuan meningkatkan harga diri dan kesenangan.²⁰⁷ Kesuksesan dalam bernyanyi, memainkan alat musik, memahami makna musik, atau membagikan kenangan terkait musik yang dimainkan, diketahui dapat membantu seseorang menemukan ekspresi diri, pencapaian, dan makna hidup.^{208,209}

6.2.3 AKTIVITAS FISIK/PROGRAM MOBILITAS

Orang dengan demensia dapat didorong untuk berpartisipasi dalam program latihan terstruktur untuk meningkatkan fungsi fisik. **(Grade C, Level 2+)**

Hal ini berlaku secara umum bahwa aktivitas fisik bermanfaat pada ranah fisik, emosional, dan kognitif di segala usia. Latihan terstruktur dapat melatih kekuatan, keseimbangan, kelenturan, dan daya tahan. Metaanalisis terbaru menunjukkan bahwa latihan fisik terstruktur dapat meningkatkan parameter fisik, seperti mobilitas fungsional, ketahanan, keseimbangan, dan kekuatan pada orang dengan demensia.^{210,211} Selain itu, latihan fisik juga berdampak terhadap perbaikan aktivitas hidup sehari-hari. Namun, penelitian yang dilakukan memiliki keterbatasan dalam heterogenitas desain dan kualitas.

6.2.4 TERAPI VALIDASI

Terapi validasi merupakan sebuah pendekatan untuk berkomunikasi dengan lansia yang disorientasi, yang merasakan berada pada waktu dan tempat tertentu yang nyata menurut mereka, walaupun sebenarnya tidak sesuai dengan kenyataan.⁶⁶

Sebuah tinjauan sistematis berdasarkan 4 uji klinis acak (n=144), tidak menemukan perbedaan signifikan antara validasi dan kontak sosial, atau antara terapi validasi dan terapi biasa.**(Grade A,level 1+)**²¹²

NICE Guidelines juga menyimpulkan bahwa terdapat bukti yang cukup untuk merekomendasikan terapi validasi dalam pengobatan demensia.⁷

6.2.5 STIMULASI MULTISENSORIK DAN/ATAU TERAPI SNOEZELEN

Terapi multisensorik tidak direkomendasikan pada pasien lansia dengan demensia. **(Grade A, Level 1+)**

Hasil penelitian terbaru tidak menunjukkan keberhasilan stimulasi sensorik terhadap perilaku dan suasana hati pasien demensia.²¹³

Sebuah tinjauan sistematis Cochrane terbaru, menunjukkan tidak adanya efek pada perilaku, suasana hati, kognitif, dan komunikasi, baik pada jangka pendek maupun jangka panjang, pada program Snoezelen. Begitupula, pada 24 jam pengamatan, juga gagal menunjukkan efek terhadap perilaku, suasana hati, dan interaksi pada pasien demensia.²¹³ Hasil penelitian terbaru juga menyimpulkan bahwa stimulasi multisensorik tidak terbukti efektif mengobati perubahan perilaku pada pasien demensia.²⁰⁴

6.2.6 TERAPI PIJAT DAN SENTUHAN

Terapi pijat diketahui dapat mengurangi agitasi/kegelisahan pada penderita Alzheimer. **(Grade B, Level 1+)**

Efek terapi pijat dalam mengurangi agitasi telah dibuktikan pada beberapa penelitian meskipun dengan penelitian kohort skala kecil.^{214,215} Penelitian sebelumnya juga menyebutkan efek sinergis dari aromaterapi dan terapi pijat dalam mengurangi agitasi.²¹⁶

6.2.7 AROMATERAPI

Aromaterapi tidak direkomendasikan untuk mengurangi agitasi ODD. **(Grade B, Level 1+)**

Telaah pada berbagai penelitian yang mendukung aromaterapi melalui Medline, Cochrane, EMBASE, dan berbagai penelitian dengan bahasa Inggris dilakukan sampai Maret 2007.²¹⁷ Terdapat 11 penelitian aromatherapy pada pasien demensia dengan gejala gangguan perilaku dan psikologi, secara prospektif dan randomisasi. Metode administrasi dan pengukuran luaran sangat bervariasi pada setiap penelitian. Pada kebanyakan penelitian hanya mengikutsertakan jumlah pasien yang sedikit dan metode penelitian yang menyulitkan interpretasi hasil penelitian. Kesimpulannya, bukti yang menunjukkan dukungan efikasi penggunaan aromaterapi masih jarang. Pada studi-studi yang ada melaporkan konsekuensi positif dan negatif manfaat aromaterapi pada ODD dan pendampingnya.

6.2.8 TERAPI CAHAYA

Gangguan tidur sangat umum terjadi pada ODD dan memberikan risiko gangguan mood, berkurangnya kualitas hidup, meningkatnya risiko jatuh. Terapi cahaya yang memengaruhi produksi melatonin dapat membantu pengaturan siklus tidur. Namun 3 RCT tidak menunjukkan manfaat konsisten terapi cahaya terhadap tidur dan agitasi.⁶⁶

Uji klinis acak (n=66) pada pasien demensia sedang hingga berat, memberikan paparan 4 kondisi cahaya selama tiga minggu. Hasilnya, terdapat peningkatan secara signifikan waktu tidur di malam hari, dengan peningkatan paling menonjol terjadi pada pasien demensia berat/sangat berat. Namun, tidak ada hubungan yang konsisten terhadap efek kantuk di siang hari.²¹⁸

Uji klinis acak (n=189) dengan jangka waktu penelitian 3,5 tahun dilakukan pada pasien demensia yang dipapar empat jenis intervensi, yaitu cahaya, melatonin, keduanya (cahaya+melatonin), dan plasebo. Hasilnya, pasien yang dipapar cahaya menunjukkan sedikit perbaikan kognitif. Pasien yang dipapar melatonin mengalami peningkatan efek latensi tidur sebesar 19% dan peningkatan durasi tidur hingga 27 menit. Terapi kombinasi

(cahaya+melatonin) dapat menurunkan perilaku agresi, peningkatan efisiensi tidur sebesar 3,5%, dan menurunkan kegelisahan nokturnal. Efek samping kombinasi terapi tersebut adalah pusing dan mudah tersinggung. **(Grade A,level 1+)** ²¹⁹

Rekomendasi

Intervensi psikosial harus disesuaikan dengan kebutuhan individu, preferensi, keterampilan, dan kemampuan orang dengan demensia.

(Grade A)

Intervensi psikosial tertentu, seperti musik dan program kegiatan fisik dapat bermanfaat dalam mengelola gejala gangguan perilaku dan psikososial pada demensia.

(Grade A)

Stimulasi multisensorik tidak efektif terhadap pasien demensia dengan gejala gangguan perilaku dan psikososial, dan mungkin berbahaya pada pasien agitasi/gelisah.

(Grade A)

Terdapat bukti yang cukup untuk merekomendasikan terapi pijat dan aromaterapi.

(Grade A)

Terdapat bukti yang cukup untuk merekomendasikan terapi cahaya terang pada pasien demensia yang mengalami gangguan tidur atau gangguan perilaku dan psikologis.

(Grade A)

6.3 MENGURANGI MASALAH KECEMASAN DAN DEPRESI

Gejala depresi dan ansietas umum ditemukan pada ODD dan berhubungan dengan berkurangnya kemandirian dan meningkatkan progresivitas penyakit. Pada ODD prevalensi gangguan ansietas berkisar 5 – 21 %. *Cognitive behavioural therapy* (CBT) telah

digunakan secara efektif untuk beberapa masalah (seperti: depresi, masalah perilaku, stress) pada kelompok dengan gangguan kognitif.²²⁰

Penggunaan CBT dapat digunakan pada fase awal demensia, namun tidak terlalu efektif pada fase lanjut. Pada *systematic review* 19 penelitian yang membahas intervensi psikososial, satu RCT membahas terapi perilaku menunjukkan bukti terbatas bahwa pendekatan CBT menggunakan terapi perilaku-peristiwa yang menyenangkan dan terapi perilaku-pemecahan masalah, mengurangi depresi pada ODD yang tinggal di rumah bersama pendampingnya. **(Grade A, level 1+)**²²¹

Terapi cahaya terang telah juga digunakan sebagai terapi depresi. Namun penelitian-penelitian juga tidak cukup bukti penggunaan terapi cahaya untuk mengurangi gejala depresi pada ODD.²²²

Pada *Cochrane review* 4 penelitian RCT (n=144) terapi *reminiscence* memperlihatkan peningkatan kognitif, mood, dan kemampuan fungsional bermakna setelah 4 sampai 6 minggu perawatan ODD. Partisipasi pendamping pada ODD dengan kelompok terapi *reminiscence* juga telah dilaporkan, namun masih diperlukan banyak penelitian mengenai hal ini. **(Grade A, level 1++)**

186

Rekomendasi

Terapi perilaku kognitif dapat digunakan untuk mengobati depresi pada demensia dini.

(Grade B)

Terapi *reminiscence* dapat digunakan pada pasien dengan depresi dan kecemasan.

(Grade B)

BAB 7. PENGURANGAN GANGGUAN EMOSI: ANSIETAS DAN DEPRESI

7.1 PERAWATAN LINGKUNGAN

Lingkungan mempunyai peranan penting terhadap masalah perilaku orang dengan demensia (ODD). Kebanyakan ODD di Indonesia masih dirawat di rumah bersama keluarga, namun kemungkinan perawatan di institusi terjadi seiring perkembangan penyakit dan perubahan struktur sosial dan keluarga.

7.2 MENATA LINGKUNGAN UNTUK ORANG DENGAN DEMENSIA

Menata lingkungan fisik sekitar ODD sangatlah penting. Modifikasi lingkungan, seperti modifikasi jalan keluar sebagai pembatas subjektif telah digunakan untuk mengurangi masalah perilaku ODD. Hal ini termasuk penggunaan cermin, penanda/garis-garis di lantai dan kamufase pintu. Metode ini aman, tidak mahal, efektif, alternatif dari pengobatan obat atau pembatasan pada penanganan masalah *wandering* ODD. Namun, pada *Cochrane systematic review* menunjukkan tidak ada bukti pembatas subjektif untuk mencegah *wandering*. Justru kemungkinan menimbulkan masalah psikologi bagi ODD. **(GradeB, level2+)**²²³ Kebanyakan *systematic reviews* tidak menunjukkan manfaat apapun. Hal ini lebih memperlihatkan kurangnya kualitas penelitian dibandingkan dengan manfaat sebenarnya..

The NICE Guidelines berdasarkan 4 studi deskriptif, mengkombinasikan perangkat adaptif dengan edukasi *pengasuhan* modifikasi lingkungan dilaporkan meningkatkan kemandirian ODD dan hal ini mengurangi stress pengasuh. Saat memodifikasi lingkungan harus disesuaikan dengan kebutuhan yang tergantung pada riwayat personal, kultur, agama, dan derajat gangguan. **(Grade A, level 1)** ⁷

The SIGN guidelines melakukan analisis pada beberapa tulisan dan menyimpulkan perubahan pada lingkungan dapat memberikan

dampak positif pada masalah perilaku ODD.⁶⁶ Namun, penelitian yang baik mengenai hal ini belum ada (masalah: kontrol dan jumlah sampel yang sedikit).

Rekomendasi

Modifikasi lingkungan bermanfaat namun perlu diindividualisasi sesuai kebutuhan dan derajat gangguan.

(Grade B)

7.3 INTERVENSI UNTUK PENGASUH

Intervensi psikososial penting untuk ODD maupun pendampingnya. Pendamping pada umumnya akan menghadapi berbagai konsekuensi akibat perawatan jangka panjang, sehingga pendamping harus diberikan dukungan pengetahuan, ketrampilan, dan psikososial.

Intervensi Pengasuh dapat meliputi berbagai bentuk dan umumnya meliputi :

1. Konseling individu dan keluarga
2. Intervensi yang bisa dilakukan di rumah
3. *Caregiver support group*
4. Intervensi berbasis teknologi
5. *Respite care*
6. Pelatihan ketrampilan dan psikoedukasi untuk pendamping.

Perawatan ODD dilakukan secara holistik melalui Intervensi Multikomponen dan sesuai kebutuhan spesifik masing-masing pengasuh.**(Grade A, Level 1+)**

Beberapa metaanalisis dan review sistematis menunjukkan intervensi pengasuh meningkatkan kesehatan mental, kesejahteraan, dan memperlambat perawatan institusi ODD.^{224,225,226,227,228,229} *Support group* dan intervensi psikoedukasi membantu mengurangi depresi dan meningkatkan kesejahteraan psikologis.

Pendekatan harus dilakukan secara multikomponen, karena tidak ada suatu pendekatan terbatas yang dapat memenuhi semua kebutuhan dan situasi yang bervariasi yang dialami pengasuh. Sistem pendukung harus disesuaikan dengan kebutuhan spesifik pengasuh dan dukungan yang berkesimbangan sangatlah bermanfaat.

Pengasuh juga melaporkan manfaat sumber *online* dan melalui media tersebut dapat berkomunikasi dengan sesama pengasuh dan tenaga kesehatan.

Pada situasi yang dibutuhkan, *respite care* dapat mengurangi masalah perawatan ODD bagi pengasuh. *Respite care* dapat memberikan waktu bagi pengasuh untuk istirahat dan memulihkan kondisi. Beberapa studi menunjukkan *respite care* meningkatkan rasa kepuasan pengasuh.^{230,231}

Penelitian di US menunjukkan program *day care plus* yang memberikan manajemen perawatan dan dukungan terhadap pendamping keluarga dapat mengurangi depresi pengasuh dan mengurangi perawatan institusi.²³²

Rekomendasi

Intervensi pengasuh bersifat multikomponen dan sebaiknya sesuai kebutuhan spesifik ODD dan pendampingnya.

(Grade A)

7.3.1 INTERVENSI EDUKASI ODD DAN PENGASUH

Program terstruktur yang berisi informasi mengenai proses penyakit, sumber daya, jenis pelayanan dan pelatihan untuk bagaimana merespons secara efektif BPSD sebaiknya tersedia untuk peningkatan pengetahuan dan ketrampilan ODD maupun pendampingnya. Peningkatan pengetahuan merupakan strategi intervensi dini yang efektif untuk memperlambat kebutuhan

perawatan yang lebih mahal. Pendamping juga akan mendapat manfaat melalui pelatihan peningkatan ketrampilan *problem-solving* mengatasi BPSD dan respons emosional. Psikoedukasi dan psikoterapi sebaiknya diterapkan pada intervensi pendamping.

Dua RCT dan beberapa studi deskriptif dengan topic intervensi edukasi untuk ODD dan pendamping sudah dilakukan telaah pada *NICE guidelines* dan juga pada *SIGN guidelines*. **(Grade A, level 1+)**
7,66

Disimpulkan bahwa ODD dan pendampingnya membutuhkan intervensi edukasi. Telaah terbaru menunjukkan bahwa pendekatan psikoedukasi dan psikoterapi mempunyai efek yang lebih besar dibandingkan edukasi saja. Program psikoedukasi mempunyai keluaran terbaik dalam mengatasi depresi selain dari terapi psikologi (CBT).²³³

Rekomendasi

Intervensi edukasi harus diberikan untuk ODD dan pendampingnya.

(Grade A)

BAB 8. ISU HUKUM DAN ETIKA

8.1 PENGUNGKAPAN DIAGNOSIS

Penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar ODD (orang dengan demensia) ringan ingin diberi tahu mengenai keadaannya secara lengkap. Meskipun demikian, hak/keinginan mereka seandainya tidak ingin tahu juga harus dihormati. Oleh karena itu para profesional kesehatan hendaknya memahami keinginan pasien mengenai diagnosis demensia dan bertindak sesuai dengan keinginan tersebut. ^{7,66,234,235}

Alasan :

Dengan mengetahui diagnosis, mereka bisa:

- a. Merencanakan kehidupan selanjutnya seoptimal mungkin sesuai dengan kapasitasnya yang masih intact.
- b. Merancang dan menunjuk pengambil keputusan pengganti untuk mengambil alih penentuan pengobatan sekiranya ODD tidak mampu lagi.
- c. Menyelesaikan masalah finansial dan hukum / legal.
- d. Ikut serta menentukan pengobatan / penatalaksanaan.
- e. Mempertimbangkan untuk ikut serta dalam program riset.
- f. Ikut serta dalam proses *informed consent*. ^{7,66,234,235}

Dalam mengungkapkan diagnosis, beberapa hal yang perlu diperhatikan :

- Para profesional kesehatan hendaknya menyadari bahwa pada beberapa keadaan, pengungkapan diagnosis demensia bisa tidak menguntungkan/bijaksana.
- Keinginan ODD seyogyanya selalu dihormati.
- Diagnosis demensia seyogyanya diberikan oleh petugas kesehatan yang profesional dan terlatih dalam berkomunikasi dan konseling.
- Pengungkapan diagnosis dapat mencetuskan berbagai reaksi seperti syok, rasa tertekan, ambivalen/ bingung atau kepastian atas apa yang sudah diduga. ^{7,66,234,235}

Di lain pihak, ketidak pastian diagnosis akan menyebabkan banyak pertanyaan, dan diagnosis yang lambat tidak bermanfaat untuk ODD.^{7,66,234,235}

Jika diagnosis tidak diungkap, harus ada catatan yang jelas mengenai alasannya.

Rekomendasi :

Proses pengungkapan diagnosis seyogyanya dilaksanakan dengan sepiantasnya dalam situasi yang sesuai.

(GPP)

Setelah pengungkapan ke pada ODD, hendaknya diberikan dukungan terhadap ODD dan pengasuhnya.

(GPP)

8.2 KAPASITAS DAN PEMBUATAN KEPUTUSAN

Prinsip :

1. Hak azasi etis dan legal seseorang yang kompeten secara mental ialah pengakuan atas kemampuan membuat keputusan secara mandiri.
2. Pada demensia, kunci otonomi pasien ialah adanya kemampuan yang adekuat untuk mengambil keputusan. Mengingat penurunan kognisi dan dengan demikian juga kemampuan mengambil keputusan, seseorang dapat tidak mampu secara adekuat membuat pilihan sekalipun telah diberi informasi yang cukup (*informed choice*).
3. Diagnosis demensia sendiri tidak selalu berarti kehilangan kapasitas mengambil keputusan, yang spesifik untuk tiap keputusan medis. Seseorang yang tidak bisa memahami situasi kompleks mungkin masih bisa mengambil keputusan sederhana, atau menyatakan pendapat atas manfaat dan risiko pengobatan

yang berjalan. ^{7,66,234,235}

Evaluasi :

Untuk menentukan apakah seorang pasien demensia mempunyai kapasitas adekuat untuk mengambil keputusan, evaluasi klinis harus meliputi :

- a. Kemampuan menyatakan pilihan
- b. Kemampuan memahami informasi yang diberikan
- c. Kemampuan memahami pentingnya informasi dan relevansinya dengan dirinya
- d. Kemampuan mengolah informasi secara rasional untuk membuat keputusan. ^{7,66,234,235}

Kemampuan tersebut dapat dinilai melalui kemampuan ODD untuk :

- Memahami informasi yang terkait dengan pengambilan keputusan.
- Mengingat informasi tersebut.
- Menggunakan atau mempertimbangkan informasi tersebut sebagai bagian dari proses membuat keputusan, atau
- Menyampaikan keputusan (bisa lisan, menggunakan bahasa isyarat atau cara lain) ^{7,66,234,235}

Lima pedoman sebelum memutuskan atau melakukan tindakan mewakili seseorang yang dinilai tidak kompeten :

Pedoman 1. Setiap orang harus dianggap mampu sampai dibuktikan tidak.

Pedoman 2. Setiap orang tidak dianggap tidak mampu kecuali setelah semua langkah untuk membantu yang bersangkutan telah gagal.

Pedoman 3. Seseorang tidak dianggap tidak mampu membuat keputusan hanya karena (telah) membuat keputusan yang tidak bijaksana.

Pedoman 4. Tindakan, atau keputusan yang dibuat untuk dan atas nama seseorang yang hilang kemampuannya, harus dibuat atau

dijalankan untuk manfaat/kebaikannya.

Pedoman 5. Sebelum tindakan/keputusan dibuat/dijalankan, harus dipertimbangkan dengan cermat adakah tindakan/keputusan lain yang kurang/lebih sedikit membatasi hak dan kebebasan yang bersangkutan.^{7,66,234,235}

Pedoman ini dimaksudkan agar memungkinkan individu berperan semaksimal mungkin dalam membuat keputusan yang berkaitan dengan dirinya dan melindungi mereka jika tidak mampu melakukannya.^{7,66,234,235}

Dasar pemikirannya adalah membantu dan mendukung seseorang untuk membuat keputusan, bukan menghambat ataupun mengendalikan mereka.^{7,66,234,235}

Setiap orang harus menerapkan prinsip ini setiap saat berurusan dengan atau merawat (baik dibayar maupun sukarela) seseorang yang terbatas kapasitasnya.^{7,66,234,235}

Rekomendasi

Selagi ODD masih mampu, pertimbangan untuk membuat pernyataan/keputusan terkait pengobatan hendaknya dipikirkan .

(GPP)

ODD yang masih mempunyai kapasitas/ mampu mengambil keputusan, dianjurkan membuat / menunjuk perwalian.

(GPP)

Jika ODD kehilangan kemampuan untuk membuat keputusan, mereka harus dilindungi / dicegah dari keputusan/tindakan mereka yang merugikan/berbahaya^{7,66,234,235}

8.3 PERAWATAN PALIATIF

8.3.1. HIDRASI DAN NUTRISI ATRIFISIAL.

Makan dan minum per oral hendaknya tetap diutamakan sedapat dan selama mungkin. Penilaian kemampuan dan anjuran mengenai menelan dan makan hendaknya selalu dilakukan. Anjuran diet atau bentuk makanan juga mungkin bermanfaat. ^{7,66,234,235}

Dukungan nutrisi termasuk penggunaan pipa/selang nasogastrik harus dipertimbangkan jika masalah disfagia dianggap sementara, tetapi tidak dianjurkan pada ODD yang masalah disfagia atau menolak makannya merupakan bagian dari perjalanan penyakitnya. Keputusan hendaknya selalu mempertimbangkan prinsip etis dan legal. ^{7,66,234,235}

8.3.2. MASALAH NYERI

Jika ODD gelisah atau menunjukkan distres atau perubahan tingkah laku yang tidak dapat dijelaskan, harus diteliti apakah ODD tersebut merasa nyeri, *assessment tool*/kuesioner tertentu bisa digunakan jika membantu. Meskipun demikian, penyebab lain harus selalu dipertimbangkan. ^{7,66,234,235}

Pengobatan nyeri pada ODD berat hendaknya melibatkan cara farmakologis maupun non farmakologis. Cara nonfarmakologis harus mempertinbangkan riwayat dan kehendak ODD. ^{7,66,234,235}

8.3.3. TERAPI INFEKSI/DEMAM

Jika ODD demam, apalagi pada fase terminal, asesmen klinis harus dilakukan. Analgesik sederhana, antipiretik dan kompres dapat sudah memadai. Antibiotik dapat dipertimbangkan pada fase terminal sekalipun memerlukan penilaian individual. ^{7,66,234,235}

8.3.4. PENGURUNGAN

Para ODD yang menunjukkan kegelisahan seyogyanya dinilai sedini mungkin adakah faktor yang mungkin menimbulkan, memperberat atau mungkin meringankan tingkah laku tersebut. ^{7,66,234,235}

Penilaian tersebut meliputi : ^{7,66,234,235}

1. Kesehatan fisik
2. Depresi
3. Adanya nyeri atau ketidaknyamanan lain
4. Efek samping obat
5. Riwayat hidup termasuk kepercayaan dan latar belakang kultural.
6. Faktor psikososial
7. Faktor lingkungan fisik
8. Analisis tingkah laku dan fungsional oleh profesional

Penanganan bersifat individual oleh para pengasuh dan staf, dicatat dan dinilai ulang secara teratur.

Penanganan dapat meliputi : ^{7,66,234,235}

1. Aromaterapi
2. Stimulasi multisensorik
3. Terapi musik dan dansa
4. Terapi dibantu binatang peliharaan
5. Massage

8.3.5. RESUSITASI

Kebijakan perawatan jangka panjang seyogyanya sesuai dengan fakta bahwa resusitasi kardiopulmoner cenderung gagal pada kasus henti jantung-napas di kalangan demensia berat. ^{7,66,234,235}

Jika tidak ada petunjuk yang sah dan mampu laksana untuk menghentikan resusitasi, keputusan meresusitasi hendaknya

memperhitungkan setiap pernyataan keinginan dan kepercayaan ODD, bersamaan dengan pandangan pengasuh dan tim multidisiplin. Keputusan harus sesuai dengan pedoman dan dicatat di catatan medis dan rencana perawatan.^{7,66,234,235}

Daftar Pustaka

1. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005;366(9503):2112-7.
2. BAPPENAS. Proyeksi Penduduk Indonesia 2010-2035. Jakarta: Badan Pusat Statistik Republik Indonesia 2013.
3. Yudiarto F, Machfoed M, Darwin A, Ong A, Karyana M, Siswanto. Indonesia stroke registry. *Neurology*. 2014;82(10):Supplement S12.003.
4. Hebert LE, Scherr PA, Bienias JL. Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 census. *Arch Neurol*. 2003;60(8):1119-22.
5. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*. 2006;37(9):2220-41.
6. Dichgans M, Markus HS, Salloway S. Donepezil in patients with subcortical vascular cognitive impairment: a randomised double-blind trial in CADASIL. *Lancet Neurology*. 2008;7:310-8.
7. Fairbairn A, Gould N, Kendall T, Ashley P, Bainbridge I, Bower L, et al. Dementia: a NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care: The British Psychological Society and Gaskell; 2007.
8. Perry RH, Irving D, Tomlinson BE. Lewy body prevalence in the aging brain: relationship to neuropsychiatric disorders, Alzheimer-type pathology and catecholaminergic nuclei. *J Neurol Sci*. 1990;100(1-2):223-33.
9. Heidebrink JL. Is dementia with Lewy bodies the second most common cause of dementia? . *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2002;15(4):182-7.
10. Chartier-Harlin MC, Kachergus J, Roumier C. Alpha-synuclein locus duplication as a cause of familial Parkinson's disease. *Lancet*. 2004;364:1167-9.
11. Rascovsky K, Hodges JR, Kipps CM. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD):

- Current limitations and future directions. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2007;21:S14-8.
12. Zekry D, Hauw JJ, Gold G. Mixed Dementia: epidemiology, diagnosis and treatment. *J Am Geriatr Assoc.* 2002;50:1431-8.
 13. Gearing M, Mirra SS, Hedreen JC. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimers Disease (CERAD). Part X. Neuropathology confirmation of the clinical diagnosis of Alzheimers disease. *Neurology.* 1995;45(3 Pt 1):461-6.
 14. McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. Consortium on Dementia with Lewy Bodies. *Neurology.* 1999;53(5):902-5.
 15. McIntosh IB, Woodall K, editors. *Dementia: Management for. Nurses and community car workers. Key management skills in nursing: Mark Allen publishing ltd; 1995.*
 16. Gibson AK, Anderson KA. Difficult diagnosis: family caregivers experiences during and following the diagnostic process for dementia. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias.* 2011;26(3):212-7.
 17. Marzanski M. Would you like to know what is wrong with you ? On telling the truth to patients with dementia. *Journal of Medical Ethics.* 2000;26(2):108-13.
 18. Martínez MF, Flores JC, Heras SPdl. Risk factors for dementia in the epidemiological study of Munguialde County (Basque Country-Spain). *BMC Neurology.* 2008;8:39.
 19. Berghmans RL. *Dementia and end –of-life decisions:ethical issues-a perspective from Netherlands: Springer Netherlands; 2010.*
 20. Post SG, Whitehouse PJ. The moral basis for limiting treatment: hospice and advanced progressive dementia. In: Volicer L, editor. *Hospice care for patients with advanced progressive dementia: Springer Publishing Company; 1998.* hal. 117-31.
 21. Latchaw RE. American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. Recommendations for imaging of acute ischemic

stroke: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2009;40:3646-78.

22. Shepardson NE. Cholesterol and Statins in Alzheimer's Disease: II. Review of Human Trials and Recommendations. *Arch Neurol*. 2011;68(11):1385-92.
23. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003;348:2599-608.
24. Liu S, Manson JE, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(922-928).
25. Huijbregts P, Feskens E, Räsänen L, Fidanza F, Nissinen A, Menotti A, et al. Dietary pattern and 20 year mortality in elderly men in Finland, Italy, and The Netherlands: longitudinal cohort study. *BMJ*. 1997;315:13-7.
26. Mensink GB, Deketh M, Mul MD, Schuit AJ, Hoffmeister H. Physical activity and its association with cardiovascular risk factors and mortality. *Epidemiology*. 1996;7:391-7.
27. Lee IM, Paffenbarger RS. Physical activity and stroke incidence: the Harvard Alumni Health Study. 1998;29:2049-54.
28. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA*. 2002;288:1994-2000.
29. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990;132:612-28.
30. Leon AS, Connett J. Physical activity and 10.5 year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Int J Epidemiol*. 1991;20:690-7.
31. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 1993;119:992-1000.

32. White IR, Altmann DR, Nanchahal K. Alcohol consumption and mortality: modelling risks for men and women at different ages. *BMJ*. 2002;325:191.
33. Liao Y, McGee DL, Cao G, Cooper RS. Alcohol intake and mortality: findings from the National Health Interview Surveys (1988 and 1990). *Am J Epidemiol*. 2000;151:651-9.
34. Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. Impact of a healthy lifestyle on all-cause and cardiovascular mortality after stroke in the USA. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83:146-51.
35. Kontogianni MD, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Katsilambros N, Makrilakis K. Changes in dietary habits and their association with metabolic markers after a non-intensive, community-based lifestyle intervention to prevent type 2 diabetes, in Greece: the DEPLAN study. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;95:207-14.
36. Khare MM, Carpenter RA, Huber R, Bates NJ, Cursio JF, Balmer PW, et al. Lifestyle intervention and cardiovascular risk reduction in the Illinois WISEWOMAN Program. *J Womens Health (Larchmt)*. 2012;21:294-391.
37. Parekh S, Vandelanotte C, King D, Boyle FM. Design and baseline characteristics of the 10 Small Steps Study: a randomised controlled trial of an intervention to promote healthy behaviour using a lifestyle score and personalised feedback. *BMC Public Health*. 2012;12:179.
38. Vermunt PW, Milder IE, Wielaard F, Vries JHd, Baan CA, Oers JAv, et al. A lifestyle intervention to reduce type 2 diabetes risk in Dutch primary care: 2.5-year results of a randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2012;29:e223-31.
39. Kanaya AM, Santoyo-Olsson J, Gregorich S, Grossman M, Moore T, Stewart AL. The Live Well, Be Well study: a community-based, translational lifestyle program to lower diabetes risk factors in ethnic minority and lower-socioeconomic status adults. *Am J Public Health*. 2012;102:1551-8.
40. Bushner C. Guidelines for the Prevention of Stroke in Women A Statement for Healthcare Professionals From the American

- Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:000-.
41. Goldstein LB. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:00-.
 42. Petersen RC, Smith GE, Waring SC. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56(3):303-8.
 43. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M. Mild cognitive impairment-beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*. 2004;256(3):240-6.
 44. Bruscoli M, Lovestone S. Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. *Int Psychogeriatr*. 2004;16(2):128-40.
 45. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004;256(3):183-94.
 46. Albert M, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):270-79.
 47. Sperling RA, Aisen PS, Becker LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*. 2011:1-3.
 48. Boustani M, Peterson B, Hanson L, Harris R, Lohr KN. Screening for dementia in primary care: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2003;138(11):927-37.
 49. Chong MS, Chin JJ, Saw SM, Chan SP, Venketasubramanian N, Tan LC. Screening for dementia in the older Chinese with a single question test on progressive forgetfulness. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21(5):442-8.

50. Holmes C, Cairns N, Lantos P, Mann A. Validity of current clinical criteria for Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies. *Br J Psychiatry*. 1999;174:45-50.
51. Jobst KA, Barnetson LP, Shepstone BJ. Accurate prediction of histologically confirmed Alzheimer's disease and the differential diagnosis of dementia: the use of NINCDS-ADRDA and DSMIII- R criteria, SPECT, X-ray CT, and Apo E4 in medial temporal lobe dementias. *Oxford Project to Investigate Memory and Aging*. . *Int Psychogeriatr*. 1998;10(3):271-302.
52. Lim A, Tsuang D, Kukull W, Nochlin D, Leverenz J, McCormick W. Clinico-neuropathological correlation of Alzheimer's disease in a community-based case series. . *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(5):564-9.
53. Kim JM, Stewart R, Kim SW. A prospective study of changes in subjective memory complaints and onset of dementia in South Korea. . *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(11):949-56.
54. Barnes LL, Schneider JA, Boyle PA. Memory complaints are related to Alzheimer disease pathology in older persons. *Neurology*. 2006;67:1581-5.
55. Mundt JC, Freed DM, Greist JH. Lay person-based screening for early detection of Alzheimers disease: development and validation of an instrument. *Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2000;55(3):P163-70.
56. Holsinger T, Deveau J, Boustani M. Does this patient have dementia? *JAMA*. 2007;297(21):2391-404.
57. Gafur M, Ong A, Gunadharma S. The Sensitivity and specificity of The AD-8 in detecting Probable Dementia of Alzheimer Type in Bandung City. Indonesia. Poster session. . *Congress of Asian Society Against Dementia; Hongkong*2011.
58. Galvin JE, Roe CM, Powlishta MA, Muich SJ, Gran JP. The AD8: A brief informant interview to detect dementia. *Neurology*. 2005;65:559-64.
59. Galvin JE, Roe CN, Xiong CJ, Morris JC. Validity and reliability of the AD8 informant interview in dementia. *Neurology*. 2006;67:1942-8.
60. Yang YH, Galvin JE, Morris JC, Chiou LL, Chou MC, Liu CK, et al. Application of AD8 questionnaire to screen very mild

- dementia in Taiwanese. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. 2011;26(2):134-8.
61. Knafelk R, Giudice DLO, Harrigan S. The combination of cognitive testing and an informant questionnaire in screening for dementia. *Age and Ageing*. 2003;32(5):541-7.
 62. Galvin JE, Roe CM, Morris JC. Evaluation of cognitive impairment in older adults: Combining brief informant and performance measures. *Arch Neurol*. 2007;64:718-24.
 63. Pomeroy IM, Clark CR, Philip I. The effectiveness of very short scales for depression screening in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:321-6.
 64. Royal Australian College of General Practice. *Australia Practice Guidelines for GP. "Care of Patients with Dementia in General Practice*. NSW Department of Health. 2003:31.
 65. London, T.R.c.o.P. *Forgetful but not forgotten: Assessment and aspects of treatment of people with dementia by a specialist by a specialist old age psychiatry service*. Council report CR 119. 2005.
 66. Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN). *Edinburgh*2006.
 67. O'Bryant SE, Humphreys JD, Smith GE. Detecting Dementia with the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Highly Educated Individuals. *Arch Neurol*. 2008;65(7):963-7.
 68. Kahle-Wroblewski K, Corrada MM, Li B. Sensitivity and Specificity of the Mini-Mental State Examination for Identifying Dementia in the Oldest-Old: The 901 Study. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:284-9.
 69. Yap PLK, Ng TP, Yeo D. Diagnostic Performance of Clock Drawing Test by CLOX in an Asian Chinese Population. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24:193-200.
 70. Lourenço RA, Ribeiro-Filho ST, Ide FM. The Clock Drawing Test: performance among elderly with low educational level. . *Rev Bras Psiquiatr*. 2008;30(4):309-15.
 71. Blair M, Kertesz A, McMonagle P. Quantitative and qualitative analyses of clock drawing in frontotemporal dementia and Alzheimers disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2006;12(2):159-65.

72. Nasreddin ZS, Philips AN, Bebirian B. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment. . J Am Geriatr Soc. 2005;53:695-9.
73. Nazem S, Siderowf AD, Duda JE. Montreal Cognitive Assessment Performance in Patients with Parkinson's Disease with "Normal" Global Cognition According to Mini-Mental State Examination Score. J Am Geriatr Soc. 2009;57:304-8.
74. Lee JY, Lee DW, Cho SJ. Brief Screening for Mild Cognitive Impairment in Elderly Outpatient Clinic: Validation of the Korean Version of the Montreal Cognitive Assessment. . J Geriatr Psychiatry and Neurol 2008;21(2):104-10.
75. Prasetyo BT, Lumempouw SF, Ramli Y, Herqutanto. Nilai normal Montreal Cognitive Assesment versi indonesia (MoCA-INA). Neurona. 2011;29(1).
76. Jolley D, Benbow SM, Grizzell M. Memory clinics. Postgrad Med J. 2006;82:199-206.
77. Waldemar G, Phung KTT, Burns A. Access to diagnostic evaluation and treatment for dementia in Europe. Int J Geriatr Psychiatry. 2007;22:47-54.
78. Greening L, Greaves I, Greaves N. Positive thinking on dementia in primary care: Gnosall Memory Clinic. Community Pract. 2009;82(5):20-3.
79. Gauthier L, Gauthier S. Assessment of functional changes in Alzheimers disease. Neuroepidemiology. 1990;9:183-8.
80. Wicklund AH, Johnson N, Rademaker A. Profiles of Decline in Activities of Daily Living in Non-Alzheimer Dementia. . Alzheimer Dis Assoc Disord. 2007;21:8-13.
81. Mioshi E, Kipps CM, Dawson K. Activities of daily living in frontotemporal dementia and Alzheimers disease. Neurology. 2007;68:2077-84.
82. Wadley VG, Okonkwo O, M MC. Evidence of Reduced Speed in Mild Cognitive Impairment and Everyday Function: Performing Instrumental Activities of Daily Living. Am J Geriatr Psychiatry. 2008;16:416-24.
83. Mega MS, Cummings JL, Fiorello T. The spectrum of behavioural changes in Alzheimers disease. . Neurology. 1996;46:130-5.

84. Fuh JL, Mega M, Binetti G. A transcultural study of agitation in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2002;15:171-4.
85. Leung VP, Lam LC, Chiu HF. Validation study of the Chinese version of the Neuropsychiatric Inventory (CNPI). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:789-93.
86. Hirono M, Mori E, Ishii K. Frontal lobe hypometabolism and depression in Alzheimers disease. *Neurology*. 1998;50:380-3.
87. Ballard CG, O'Brien J, James I. *Dementia: Management of Behavioural and Psychological Symptoms*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2001.
88. Cummings JL, Mega M, Gray K. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44:2308-14.
89. Dubois B, Feldman HH, Jacova C. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol*. 2007;6:734-46.
90. Rascofsky K, Hodges JR, Knopman D. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011;134:2456-77.
91. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 2011;76(11):1006-14.
92. Emre M, Aarsland D, Brown R. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22(12):1689-707.
93. Goetz CG, Emre M, Dubois B. Parkinson's disease dementia: definitions, guidelines, and research perspectives in diagnosis. *Ann Neurol*. 2008;64:(Suppl 2): S81-S92.
94. Wenning GK, Colosimo C. Diagnostic criteria for multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Rev Neurol*. 2010;166(10):829-33.
95. Litvan I, Agid Y, Calne D. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology*. 1996;47(1):1-9.

96. Galvin JE, Boeve BF, Duda JE. Current issues in Lewy body dementia. diagnosis, treatment and research. Lewy Body Dementia Association. 2008.
97. Litvan I, Bhatia KP, Burn DJ. Movement Disorders Society Scientific Issues Committee. Movement Disorders Society Scientific Issues Committee report: SIC Task Force appraisal of clinical diagnostic criteria for Parkinsonian disorders. *Mov Disord*. 2003;18:467-86.
98. Harbo HF, Finsterer J, Baetsc J. EFNS guidelines on the molecular diagnosis of neurogenetic disorders: general issues, Huntington's disease, Parkinson's disease and dystonias. *Eur J Neurol* 2009;16:777-85.
99. Heath CA, Cooper SA, Murray K. Validation of diagnostic criteria for variant Creutzfeldt–Jakob disease. *Ann Neurol* 2010;67:761-70.
100. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt–Jakob disease. *Brain*. 2009;132:2659-68.
101. Shprecher D, Schwalb J, Kurlan R. Normal pressure hydrocephalus: diagnosis and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008;8(5):371-6.
102. Tuzun E, Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. *Neurologist* 2007;13(5):261-71.
103. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43:250-60.
104. Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm*. 2000;59:23-30.
105. Reisberg B, Ferris SH, Leon MJD. Global Deterioration Scale (GDS). *Psychopharmacol Bull*. 1988;24(4):661-3.
106. Chaves ML, Camozzato AL, Godinho C, Kochhann R, Schuh A, deAlmeida VL, et al. Validity of the clinical dementia rating scale for the detection and staging of dementia in Brazilian patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007;21(3):210-7.

107. Lam LC, Tam CW, Lui VW. Use of clinical dementia rating in detecting early cognitive deficits in a community-based sample of Chinese older persons in Hong Kong. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2008;22(2):153-7.
108. O'Bryant, Stephen CW, Munro C, Hall J, Laura L. Staging Dementia Using Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes Scores:A Texas Alzheimer's Research Consortium Study. *Arch Neurol.* 2008;65(8):1091-5.
109. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU). A Systematic review. 2008.
110. Hentschel F, Damian M, Krumm B. White matter lesions: Age adjusted values for cognitively healthy & demented subjects. *Acta Neurol Scand.* 2007;115:174-80.
111. Du AT, Schuff N, Kramer JH. Different regional patterns of cortical thinning in Alzheimers Disease and frontotemporal dementia. *Brain.* 2007;130:1159-66.
112. Mosconi L, Santi SD, Luan J. Hippocampal metabolism predicts cognitive decline from normal aging. *Neurobiol Aging.* 2008;29(5):676-92.
113. Mosconi L, Wai HT, Herholz K. Multicenter standardized 18 FDG PET diagnosis of mild cognitive impairment, Alzheimers disease & other dementias. *Journal of Nuclear Medicine.* 2008;4(3):390-8.
114. Klunk WE, Engler H, Nordberg A. Imaging brain amyloid in Alzheimers Disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol* 2004;55:306-19.
115. Mathis CA, Lopresti BJ, Klunk WE. Impact of amyloid imaging on drug development in Alzheimers disease. *Nucl Med Biol* 2007;34(7):809-22.
116. Pike EK, Savage G, Villemagne. Beta Amyloid Imaging & memory in non demented individuals : evidence for preclinical Alzheimers disease. *Brain* 2007;130:2837-44.
117. Sunderland T, Hampel H, Takeda M. Biomarkers in the diagnosis of Alzheimers disease: Are we ready? . *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2006;19:172-9.

118. Sunderland T, Linker G, Mirza N. Decreased betaamyloid1-42 and increased tau levels in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer disease. *JAMA*. 2003;289:2094-103.
119. Fagan AM, Roe CM, Xiong C. CSF tau/B-amyloid 42 ratio as a prediction of cognitive decline in nondemented Older adults. *Arch Neurol*. 2007;64:343-9.
120. Dyck CHV, Tariot PN, Meyers B. A 24-week randomized, controlled trial of memantine in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007;21(2):136-43.
121. Schupf N, Tang MX, Fukuyama H. Peripheral Abeta subspecies as risk biomarkers of Alzheimers disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(37):14052-7.
122. Graff-Radford NR, Crook JE, Lucas J. Association of low plasma AB42/AB40 ratios with increased Imminent risk for MCI and AD. *Arch Neurol*. 2006;64:354-62.
123. Packard CJ, Westendorp RGJ, Stott DJ. Association Between Apolipoprotein E4 and Cognitive Decline in Elderly Adults. *Am Geriatr Soc*. 2007;55:1777-85.
124. Borroni B, Grassi M, Costanzi C. APOE genotype and cholesterol levels in lewy body dementia and Alzheimer disease: investigating genotype-phenotype effect on disease risk. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(12):1022-31.
125. Jasinska-Myga B, Opala G, Goetz CG. Apolipoprotein E Gene Polymorphism, Total Plasma Cholesterol Level, and Parkinson Disease Dementia. *Arch Neurol*. 2007;64:261-65.
126. Danysz W. Neurotoxicity as a mechanism for neurodegenerative disorders: basic and clinical aspects. *Expert Opin Investig Drugs*. 2001;10(5):985-9.
127. Feldman HH, Ferris S, Winblad B. Effect of rivastigmine on delay to diagnosis of Alzheimers Disease from mild cognitive impairment: the InDDex study. *Lancet Neurol*. 2007;6:501-12.
128. Birks J, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimers disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006:CD001190.
129. McShane R, Sastre AA, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006:CD003154.

130. Peskind ER, Potkin SG, Pomara N. Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer disease: a 24-week randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(8):704-15.
131. Schneider LS. Alzheimer Disease Pharmacologic Treatment and Treatment Research. *Continuum* 2013;19(2):339-57.
132. Winblad B, Lenakilander, Erikson S. Donepezil in patient's with severe Alzheimer's disease: double-blind, parallel- group, placebo- controlled study. *Lancet*. 2006;367:1057-65.
133. Black SE, Doody R, Li H. Donepezil preserves cognition and global function in patients with severe Alzheimer disease. *Neurology*. 2007;69(5):459-69.
134. Burns A, Bernabei R, Bullock R. Safety and efficacy of galantamine (Reminyl) in severe Alzheimers Disease (the SERAD study): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. . *Lancet Neurol*. 2009;8(1):39-47.
135. Demaerschalk BM, Wingerchuk DM. Treatment of vascular dementia and vascular cognitive impairment. *Neurologist* 2007;13:37-41.
136. Kavirajan H, Schneider L. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurology*. 2007;6:782-92.
137. Rands G, Orrell M, Spector AE. Aspirin for vascular dementia (Cochrane review). . *The Cochrane Library*. 2008(4).
138. Piggot MA, Perry EK, McKeith IG. Dopamine D2 receptors in demented patients with severe neuroleptic sensitivity. *Lancet*. 1994;343:1044-5.
139. Maidment I, Fox C, Boustani M. Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006:CD004747.
140. Wild R, Pettit TACL, Burns A. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003(3):CD003672.
141. Boxer AL, Miller BL. Clinical features of frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2005;19:Suppl 1:S3-6.
142. Mendez MF, Shapiro JS, McMurray A. Accuracy of the clinical evaluation of FTD. *Arch Neurol*. 2007;64:830-5.

143. Huey ED, Putnam KT, Grafman J. A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia. *Neurology*. 2006;66:17-22.
144. Kertesz A, Morlog D, Light M. Galantamine in Frontotemporal Dementia and Primary Progressive Aphasia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25:178-85.
145. Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimers Disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005(4):CD001747.
146. Birks J, Flicker L. Donepezil for mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(3):CD006104.
147. Doody RS, Ferris SH, Salloway S. Donepezil treatment of patients with MCI: a 48-week randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2009;72(18):1555-61.
148. Ballard C, Waite J. Atypical Antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimers disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;25(1):CD003476.
149. Margallo-Lana M, Swann A, O'Brien J. Prevalence and pharmacological management of behavioural and psychological symptoms amongst dementia sufferers living in care environments. *Int J Geriatric Psych*. 2001;16:39-44.
150. FDA Deaths with antipsychotics in elderly patients with behavioural disturbances. In: U.S. Food and Drug Administration FDA Public Health Advisory CfDEaR, editor. Washington (D.C)2005.
151. Jeste DV, Blazer D, Casey D. ACNP White Paper: Update on Use of Antipsychotic Drugs in Elderly Persons with Dementia. *Neuropsychopharmacology*. 2008;33(5):957-70.
152. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS. Effectiveness of Atypical Antipsychotic Drugs in Patients with Alzheimers disease. *N Engl J Med*. 2006;355(15):1525-38.
153. Ballard C, Lana M, Theodoulou M. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD Trial). *PLoS Med*. 2008;5(4(e76)):0587-99.
154. Mintzer JE, Tune LE, Breder CD. Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer

- dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007;15(11):918-31.
155. Haupt M, Cruz-Jentoft A, Jeste D. Mortality in elderly dementia patients treated with risperidone. *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26(6):566-70.
 156. Tariot PN, Schneider L, Katz IR. Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(9):767-76.
 157. Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J. Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Curr Alzheimer Res*. 2007;4(1):81-93.
 158. Moretti R, Torre P, Antonello RM. Olanzapine as a treatment of neuropsychiatric disorders of Alzheimers Disease and other dementias: a 24-month follow-up of 68 patients. . *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2003;18(4):205-14.
 159. Zaleon CR, Guthrie SK. Antipsychotic drug use in older adults. *Am J Hosp Pharm*. 1994;51(23):2917-43.
 160. Howard RJ, Juszczak E, Ballard CG. Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimers disease. . *N Engl J Med*. 2007;4(357):1382-92.
 161. Gauthier S, Poirier J. Current and future management of Alzheimers disease. *Alzheimers Dement*. 2008;4(1):S48-50.
 162. Thompson S, Herrmann N, Rapoport MJ. Efficacy and safety of antidepressants for treatment of depression in Alzheimers disease: a metaanalysis. *Can J Psychiatry*. 2007;52(4):248-55.
 163. Herrmann N. Trials and tribulations of evidence-based medicine: the case of Alzheimer disease therapeutics. *Can J Psychiatry*. 2007;52(10):617-9.
 164. Atri A, Shaughnessy LW, Locascio JJ. Long-term Course and Effectiveness of Combination Therapy in Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2008;22(3):209-21.
 165. Dantoinine T, Auriacombe S, Sarazin M. Rivastigmine monotherapy and combination therapy with memantine in patients with moderately severe Alzheimers Disease who fail

- to benefit from previous cholinesterase inhibitor treatment. .
Int J Clin Pract. 2006;60(1):110-8.
166. Mowla A, Mosavinasab M, Hagshenas H. Does Serotonin Augmentation Have Any Effect on Cognition and Activities of Daily Living in Alzheimers Dementia? Journal of Clinical Psychopharmacology. 2007;27(5):484-7.
 167. Sun Y, Lu CJ, Chien KL. Efficacy of Multivitamin Supplementation Containing Vitamins B6 and B12 and Folic Acid as Adjunctive Treatment with a Cholinesterase Inhibitor in Alzheimers disease: A 26- Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Taiwanese Patients. Clin Therapeutics. 2007;29(10):2204-14.
 168. Staal JA, Sacks A, Matheis R. The effects of Snoezelen (multi-sensory behavior therapy) and psychiatric care on agitation, apathy, and activities of daily living in dementia patients on a short term geriatric psychiatric inpatient unit. Int J Psychiatry Med. 2007;37(4):357-70.
 169. Meguro M, Kasai M, Akanuma K. Comprehensive approach of donepezil and psychosocial interventions on cognitive function and quality of life for Alzheimers disease: the Osaka-Tajiri Project. Age Ageing. 2008;37(4):469-73.
 170. Kanowski S, Herrmann WM, Stephan K, Wierich W, Hoerr R. Proof of efficacy of the ginkgo biloba special extract EGb 761 in outpatients suffering from mild to moderate primary degenerative dementia of the Alzheimer type or multi-infarct dementia. Pharmacopsychiatry. 1996;29(2):47-56.
 171. Bars PLL, Katz MM, Berman N, Itil TM, Freedman AM, Schatzberg AF. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of an extract of Ginkgo biloba for dementia. JAMA. 1997;278(16):1327-32.
 172. Napryeyenko O, Borzenko I. Ginkgo biloba special extract in dementia with neuropsychiatric features. A randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Arzneimittelforschung. 2007;57(1):4-11.
 173. McCarney R, Fisher P, Iliffe S. Ginkgo biloba for mild to moderate dementia in a community setting: a pragmatic

- randomised, parallel-group, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(12):1222-30.
174. Mazza M, Capuano A, Bria P, Mazza S. Ginkgo biloba and donepezil: a comparison in the treatment of Alzheimer's dementia in a random-ized placebo-controlled double-blind study. *Eur J Neurol*. 2006;13(9):981-5.
 175. Ihl R, Frölich L, Winblad B, Schneider L, Burns A, Möller HJ. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Alzheimer's Disease and other Dementias. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of Alzheimer's disease and other dementias. *World J Biol Psychiatry*. 2011;12(1):2-32.
 176. Gauthier S, Schlaefke S. Efficacy and tolerability of Ginkgo biloba extract EGb 761in dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. . *Clinical Interventions in Aging*. 2014;9:2065-77.
 177. Wang BS, Wang H, Song YY. Effectiveness of standardized Ginkgo biloba extract on cognitive symptoms of dementia with a six-month treatment: a bivariate random effect meta-analysis. *Pharmacopsychiatry*. 2010;43(3):86-91.
 178. Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C, Vauth C, Willich SN. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. . *BMC Geriatr*. 2010;10:14.
 179. Janssen IM, Sturtz S, Skipka G, Zentner A, Garrido MV, Busse R. Ginkgo biloba in Alzheimer's disease: a systematic review. *Wien Med Wochenschr*. 2010;160(21-22):539-46.
 180. Yang Z, Li WJ, Huang T, Chen JM, Zhang X. Meta-analysis of Ginkgo biloba extract for the treatment of Alzheimer's disease. . *Neural Regen Res*. 2011;6(15):1125-9.
 181. Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jönhagen M, Cederholm T. Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: Omega AD study: a randomized double-blind trial. *Arch Neurol*. 2006;63(10):1402-8.
 182. Chiu CC, Su KP, Cheng TC. The effects of omega-3 fatty acids monotherapy in Alzheimers Disease and mild cognitive impairment: a preliminary randomized double-blind placebo-

- controlled study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008.
183. Malouf R, Evans JG. Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. . *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(4):CD004514.
 184. Aisen PS, Schneider LS, Sano M. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300(15):1774-83.
 185. Isaac M, Quinn R, Tabet N. Vitamin E for Alzheimers Disease and mild cognitive impairment (Review) *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008(4).
 186. Woods B, Spector A, Jones C. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005(1):CD001120.
 187. Taylor C. Therapeutic interventions in dementia 2: non-cognitive symptoms. *Nursing Practice*. 2009;105(2).
 188. Doody RS, Stevens JC, Beck C. Practice parameter: management of dementia (an evidence based review). *Neurology*. 2001;56:1154-66.
 189. Logsdon RG, Teri L, McCurry SM. Wandering: a significant problem among community-residing individuals with Alzheimers disease. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 1998;53(5):294-9.
 190. Colombo M, Vitalis S, Cairati M. Wanderers: features, findings, issues. *Arch Gerontol Geriatr Suppl*. 2001;33:99-106.
 191. Bail KD, O'Neill DJ, Cahill S. Electronic tagging of people with dementia. Devices may be preferable to locked doors. *BMJ*. 2003;326(7383):281.
 192. Hughes JC, Louw SJ. Electronic tagging of people with dementia who wander. *BMJ*. 2002;325(7369):847-8.
 193. Hermans D, Htay UH, Mcshane R. Non-pharmacological interventions for wandering of people with dementia in the domestic setting. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007(1):CD005994.

194. Forbes D, Forbes S, Morgan DG. Physical activity programs for persons with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;16(3):CD006489.
195. Christoforetti G, Oliani MM, Gobbi S. A controlled clinical trial on the effects of motor intervention on balance and cognition in institutionalized elderly patients with dementia. *Clin Rehabil.* 2008;22(7):618-26.
196. Pedoman Rehabilitasi kognitif. Pusat Intelegensia kesehatan 2010.
197. Graff MJ, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M. Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers, randomised controlled trial. *BMJ.* 2006;333:75-80.
198. Smits CH, Lange Jd, Dröes RM. Effects of combined intervention programmes for people with dementia living at home and their caregivers: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007;22(12):1181-93.
199. Clare L, Woods RT, Cook EDM. Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimers Disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(4):CD003260.
200. O'Connell B, Gardner A, Takase M. Clinical usefulness and feasibility of using Reality Orientation with patients who have dementia in acute care settings. *Int J Nurs Pract* 2007;13(3):182-92.
201. Raggi A, Iannaccone S, Marcone A. The effects of a comprehensive rehabilitation program of Al- zheimers Disease in a hospital setting. *Behav Neurol.* 2007;18:1-6.
202. Wang JJ. Group reminiscence therapy for cognitive and affective function of demented elderly in Taiwan. *International journal of geriatric psychiatry.* 2007;22(12):1235-40.
203. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsy- chotic medications. *N Engl J Med.* 2005;353(22):2335-41.
204. O'Connor TM, Jago R, Baranowski T. Engaging parents to increase youth physical activity a systematic review. *Am J Prev Med.* 2009;37(2):141-9.

205. Wall M, Duffy A. The effects of music therapy for older people with dementia. *Br J Nurs*. 2010;19(2):08-13.
206. Gotell E, Brown S, Ekman SL. Influence of caregiver singing and background music on posture, movement, and sensory awareness in dementia care. *Int Psychogeriatr*. 2003;15(4):411-30.
207. Lippin RA, Micozzi MS. Arts therapy. In: Micozzi MS, editor. *Fundamentals of Complementary and Integrative Medicine*. 3 ed. St Louis: Saunders Elsevier; 2006. hal. 332-50.
208. Tomaino CM. Working with images and recollection with elderly patients. In: Aldridge D, editor. *Music Therapy in Dementia Care*. London: Jessica Kingsley Publishers; 2000. hal. 195–211. .
209. Clair AA, Bernstein B. A preliminary study of music therapy programming for severely regressed persons with alzheimer's-type dementia. *J Appl Gerontol*. 1990;9(3):299-311.
210. Blankevoort CG, Heuvelen MJv, Boersma F, Luning H, Jong Jd, Scherder EJ. Review of effects of physical activity on strength, balance, mobility and ADL performance in elderly subjects with dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(5):392-402.
211. Potter R, Ellard D, Rees K, Thorogood M. A systematic review of the effects of physical activity on physical functioning, quality of life and depression in older people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(10):1000-11.
212. Neal M, Briggs M. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(3):CD001394.
213. Chung JC, Lai CK, Chung PM, French HP. Snoezelen for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002(4):CD003152.
214. Suzuki M, Tatsumi A, Otsuka T, Kikuchi K, Mizuta A, Makino K. Physical and psychological effects of 6-week tactile massage on elderly patients with severe dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2010;25(8):680-6.
215. Hodgson NA, Andersen S. The clinical efficacy of reflexology in nursing home residents with dementia. *J Altern Complement Med*. 2008;14(3):269-75.

216. Smallwood J, Brown R, Coulter F, Irvine E, Copland C. Aromatherapy and behaviour disturbances in dementia: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(10):1010-3.
217. Nguyen QA, Paton C. The use of aromatherapy to treat behavioural problems in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(4):337-46.
218. Sloane PD, Williams CS, Mitchell M. High intensity environmental light in dementia effect on sleep and activity. *J Am Ger Soc*. 2007;55:1524-33.
219. Lek RFR-vd, Swaab DF, Twisk J. Effect of bright light and melatonin on cognitive and non-cognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized control trial. *JAMA*. 2008;299(2):2642-55.
220. Kraus C, Signourel P, Subramanyam B. Cognitive-Behavioural Treatment for Anxiety in Patients With Dementia: Two Case Studies. *J Psychiatr Pract*. 2008;14(3):186-92.
221. Verkaik R, Weert JCMV, Francke AL. The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: a systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2005;20:301-14.
222. Hickman SE, Barrick AL, Williams CS. The effect of ambient bright light therapy on depressive symptoms in persons with dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(11):1817-24.
223. Price JD, Hermans D, Evans JG. Subjective barriers to prevent wandering of cognitively impaired people. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2001(1):CD001932.
224. Chien LY, Chu H, Guo JL, Liao YM, Chang LL, Chen CH. Caregiver support groups in patients with dementia: a meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(10):1089-98.
225. Olazaran J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Pena-Casanova J, Ser TD. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(2):161-78.
226. Parker D, Mills S, Abbey J. Effectiveness of interventions that assist caregivers to support people with dementia living in the community: a systematic review

Int J Evid Based Healthc. 2008;6(2):137-72.

227. Spijker A, Vernooij-Dassen M, Vasse E, Adang E, Wollersheim H, Grol R. Effectiveness of nonpharmacological interventions in delaying the institutionalization of patients with dementia: a metaanalysis. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(6):1116-28.
228. Brodaty H, Green A, Koschera A. Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(5):657-64.
229. Pinquart M, Sorensen S. Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their effects? . *Int Psychogeriatr.* 2006 18(4):577-95.
230. Lawton MP, Brody EM, Saperstein AR. A controlled study of respite service for caregivers of Alzheimer's patients. *Gerontologist.* 1989;29(1):8-16.
231. Wishart L, Macerollo J, Loney P, King A, Beaumont L, Browne G. "Special steps": an effective visiting/walking program for persons with cognitive impairment. *Can J Nurs Res.* 2000;31(4):57-71.
232. Gitlin LN, Reeve K, Dennis MP, Mathieu E, Hauck WW. Enhancing quality of life of families who use adult day services: Short- and long-term effects of the adult day services plus program. *Gerontologist.* 2006;46(5):630-9.
233. Zarit S, Femia E. Behavioural and psychosocial interventions for family caregivers. *Am J Nurs.* 2008;108(9 suppl):47-53.
234. Nagaendran K, Chen LHC, Chong MS, Chua EV, Goh CKS, Kua J, et al. Ministry of Health Clinical Practice Guidelines: Dementia. *Singapore Med J* 2013;54(5):293-99.
235. Ministry of Health Malaysia. Clinical Practice Guidelines. Management of Dementia. MOH/P/PAK/19609(GU). 2009.

1. Lampiran 1: Pertanyaan Klinis

- 0 Siapa kelompok orang berisiko mengalami demensia?
- 1 Pada kelompok ini, apakah ada strategi non-farmakologis pencegahan atau penundaan demensia?
- 2 Apakah keuntungan dan kerugian identifikasi dini demensia?
- 3 Apakah orang dengan demensia dapat membuat keputusan?
- 4 Apakah memberitahukan kebenaran bermanfaat bagi orang dengan demensia
- 5 Apakah tindakan intervensi seperti pemberian makanan dan hidrasi, pengobatan nyeri, infeksi, pembatasan fisik dan resusitasi berguna \bagi pasien demensia berat/terminal?
- 6 Apakah peran klinik memori
- 7 Apakah pemeriksaan kebutuhan dan intervensi berguna bagi pengasuh?
- 8 Apakah skrining rutin di pelayanan medis primer terhadap orang berusia diatas 60 tahun berguna dalam deteksi dini demensia?
- 9 Pemeriksaan skrining apa yang sesuai untuk orang berisiko demensia di pelayanan primer?
- 10 Kapan pasien tersangka demensia dirujuk ke pelayanan tersier?
- 11 Apa tes kognisi sederhana yang dapat membantu diagnosis mildcognitive impairment or demensia tahap dini pada pelayana sekunder dan tersier?
- 12 Bagaimana cara menentukan progresifitas demensia?
- 13 Apa pemeriksaan relevan yang dibutuhkan untuk mengeksklusi penyebab demensia yang dapat diobati?
- 14 Apakah kriteria diagnostik untuk sub tipe demensia?
- 15 Apakahbiomarka berguna untuk diagnosis sub tipe demensia AD, AD, VAD, FTD, DLB/PDD?
- 16 Bagaimana caranya pemeriksaan fungsi non-kognisi?
- 17 Bagaimana cara menentukan tingkat fungsional pada pasien demensia?
- 18 Apa peran neuroimaging CT dan MRI pada pasien

demensia?

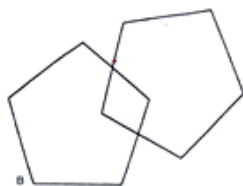
- 19 Apa peran PET /SPECT dalam diagnosis demensia?
- 20 Apa peran EEG dalam diagnosis demensia?
- 21 Apakah inhibitor kolinesterase / antagonis NMDA berguna untuk memperbaiki fungsi kognisi pada pasien demensia?
- 22 Apakah terdapat pilihan lain selain inhibitor kolinesterase/ antagonis NMDA?
- 23 Apakah obat anti-demensia, kontrol faktor risiko vaskuler berguna bagi pasien demensia vaskuler?
- 24 Apakah terapi farmakologi berguna dalam memperbaiki fungsi non-kognisi?
- 25 Adakah produk farmasi yang berguna dalam pencegahan demensia pada orang dewasa sehat?
- 26 Apakah terapi kombinasi berguna untuk gejala kognisi dan non-kognisi pada pasien demensia?
- 27 Apakah terdapat strategi promosi ketidaktergantungan untuk pasien dengan demensia?
- 28 Apakah rehabilitasi kognisi berguna bagi orang dengan demensia?
- 29 Apakah intervensi psikososial/perilaku (aromatherapy, reality orientation, validation therapy, reminiscence) berguna dalam penatalaksanaan behavioral psychological symptoms of dementia (BPSD)?
- 30 Apa desain lingkungan yang tepat untuk orang dengan demensia dibanding perawatan standar?
- 31 Apakah intervensi edukasi berguna dalam penatalaksanaan orang dengan demensia dan pengasuhannya?

Lampiran 2: Mini mental state examination (MMSE)

Sumber: POKDI BehavioralNeurology PERDOSSI (modifikasi FOLSTEIN)

Item	Tes	Nilai mak.	Nilai
1	ORIENTASI Sekarang (tahun), (musim), (bulan), (tanggal), hari apa?	5	
2	Kita berada dimana? (negara), (propinsi), (kota), (rumah sakit), (lantai/kamar)	5	
3	REGISTRASI Sebutkan 3 buah nama benda (Apel, Meja, Koin), tiap benda 1 detik, pasien disuruh mengulangi ketiga nama benda tadi. Nilai 1 untuk tiap nama benda yang benar. Ulangi sampai pasien dapat menyebutkan dengan benar dan catat jumlah pengulangan	3	
4	ATENSI DAN KALKULASI Kurangi 100 dengan 7. Nilai 1 untuk tiap jawaban yang benar. Hentikan setelah 5 jawaban. Atau disuruh mengeja mundur kata "WAHYU"	5	
5	MENGINGAT KEMBALI (RIKOL) Pasien disuruh menyebut kembali 3 nama benda di atas	3	
6	BAHASA Penamaan: Pasien disuruh menyebutkan nama benda yang ditunjukkan (pensil, buku)	2	
7	Pengulangan: Pasien disuruh mengulang kata-kata: "namun", "tanpa", "bila"	1	
8	Perintah 3 tingkat: Pasien disuruh melakukan perintah: "Ambil kertas ini dengan tangan anda, lipatlah menjadi dua dan letakkan di lantai".	3	
9	Membaca: Pasien disuruh membaca dan melakukan perintah "Pejamkanlah mata anda"	1	
10	Menulis: Pasien disuruh menulis dengan spontan	1	
11	Menyalin gambar: Pasien disuruh menggambar bentuk di bawah ini	1	
	Total	30	

PEJAMKAN MATA ANDA



Lampiran 3. AD8-INA

Dibanding tahun-tahun sebelumnya, apakah keluarga mengalami kesulitan/perubahan butir-butir dibawah ini?

Pilih opsi ya jika berubah, tidak bila tidak berubah atau tidak tahu

No	Pertanyaan	Ya	Tidak	Tidak tahu
1	Kesulitan dalam membuat keputusan? Misalnya tidak mampu memberi saran dengan benar, tidak mampu mengurus keuangan, membeli hadiah yang tidak layak untuk orang lain, bermasalah dengan pemikiran?			
2	Sudah tidak menekuni hobi/ kegiatan yang sebelumnya disenangi? Misalnya merajut, menjahit, berkebun, memasak kue, membaca buku, bermain catur, memainkan alat musik, atau bernyanyi?			
3	Mengulang-ulang pertanyaan, cerita atau pernyataan yang sama?			
4	Kesulitan belajar menggunakan perkakas & peralatan?, seperti TV, radio, komputer, <i>microwave</i> , <i>remote control</i> , kompor, setrika, blender?			
5	Lupa nama bulan atau tahun?			
6	Kesulitan mengatur keuangan? Misalnya membayar rekening air/listrik, periksa buku cek, pajak pendapatan, mengambil uang pensiun di bank?			
7	Apakah keluarga anda mengalami kesulitan mengingat janji terhadap orang lain?			
8	Sehari-harinya mengalami gangguan memori dan pemikiran yang konsisten?. Misalnya lupa meletakkan kaca mata, kunci kendaraan, meletakkan barang tidak sesuai pada tempatnya			

Skor total:

Penilaian:

- Ya = nilai 1; Tidak/tidak tahu = 0

Interpretasi

- Total skor 0-1: normal
- Toal Skor ≥ 2 : Gangguan kognisi

Lampiran 4. MoCA-INA

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT ver. INDONESIA (MOCA-INA)

NAMA/JENIS KELAMIN:

TANGGAL PEMERIKSAAN:

TANGGAL LAHIR/USIA:

VISUOSPASIAL/FUNGSI EKSEKUTIF		Menyalin kubus		Menggambar Jam Dinding (Pukul sebelas lebih sepuluh menit)		NILAI																	
[]	[]	[]	[]	[]	[]	/5																	
PENAMAAN []																							
MEMORI		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>WAJAH</th> <th>SUTERA</th> <th>MASJID</th> <th>ANGGREK</th> <th>MERAH</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>II</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			WAJAH	SUTERA	MASJID	ANGGREK	MERAH	I						II						TIDAK DINILAI	
	WAJAH	SUTERA	MASJID	ANGGREK	MERAH																		
I																							
II																							
Mengingat daftar kata. Subjek diminta untuk mengulang. Lakukan dua kali. Recall dilakukan setelah 5 menit.		• Subjek menyebutkan kembali angka dengan urutan maju 2-1-8-5-4 [] • Subjek menyebutkan kembali angka dengan urutan terbalik 2-4-7 []		/2																			
ATENSI		Mendengarkan deretan angka. Subjek harus bertepuk tangan setiap mendengar huruf A. Tidak ada nilai jika kesalahan ≥ 2. [F B A C M N A A J K L B A F A D E A A A J A M O F A A B]		/1																			
Mendengarkan deretan huruf. Subjek harus bertepuk tangan setiap mendengar huruf A. Tidak ada nilai jika kesalahan ≥ 2. [F B A C M N A A J K L B A F A D E A A A J A M O F A A B]		Pengurangan angka 7, dimulai dengan angka 100 [] 93 [] 86 [] 79 [] 73 [] 65		/3																			
Nilai 3: bila benar 4-5; Nilai 2: bila benar 2-3; Nilai 1: hanya 1 benar; Nilai 0: tidak ada yang benar.		BAHASA		Mengulang kalimat berikut di bawah ini: 1. Wati membantu saya menyapu lantai hari ini [] 2. Tikus bersembunyi di bawah dipan ketika kucing datang []																			
Kelancaran Berbahasa: "Sebutkan sebanyak-banyaknya kata yang dimulai dengan huruf "S" dalam waktu 1 menit" Normal >11 []		/1		ABSTRAKSI																			
CONTOH: Persamaan antara JERUK - PISANG = BUAH KERETA - SEPEDA [] JAM TANGAN - PENGGARIS []		/2		MEMORI TUNDA																			
PETUNJUK WAJAH SUTERA MASJID ANGGREK MERAH		TANGGA PETUNJUK KATEGORI PILIHAN GANDA		/5																			
Harus Mengingat kembali daftar kata TANPA PETUNJUK. Nilai hanya diberikan untuk kata yg dapat diingat tanpa petunjuk.		ORIENTASI		TGL [] BLN [] THN [] HARI [] TEMPAT [] KOTA []																			
...../6		TOTAL Tambahkan 1 nilai jika Pendidikan < 12thn		/30																			

Normal ≥ 26

Lampiran 5

NPI (NEURO PSIKIATRI INVENTORI)

Sumber: Cummings JL et al (1994): The Neuropsychiatric Inventory : Comprehensive Assessment of Psychopathology in Dementia. Neurology 44: 2308-14

Terjemahan: Martina WS Nasrun - Bagian Psikiatri FKUI, sub-bagian Psikiatri Geriatrik.

Nama pasien..... Tanggal:.....

Sumber: pasangan hidup / anak / lainnya (tulis nama

ybs).....

Alamat:.....Telepon:

Beri tanda / skor Gejala	<i>Ada gejala:</i> <i>V Tak</i> <i>ada: 0</i> <i>Tak</i> <i>aplikabel: X</i>	<i>Frekuensi</i> 1- 2- 3- 4	<i>Keparahan 1</i> - 2 - 3	<i>Total =</i> F x K	<i>Distress</i> 1-2-3-4-5
1. DELUSI					
2. HALUSINASI					
3. AGITASI					
4. DEPRESI / DISFORIK					
5. ANSIETAS					
6. EUFORIA / ELASI					
7. APATIS / INDIFEREN					
8. DISINHIBISI					
9. IRITABILITAS / LABILITAS					
10. PERILAKU MOTORIK ABNORMAL					
Skor total NPI 10					
item					
11. PERILAKU DI MALAM HARI					
12. PERUBAHAN MAKAN & SELERA MAKAN					
Jumlah Skor NPI					
12 item					

Diagnosis: jenis kelamin: pria / wanita

MMSE: pendidikan:

Umur: Obat-obatan:

Lama sakit:

Penilaian Frekuensi: (F):

- 1 Jarang – kurang dari sekali dalam seminggu
- 2 Sering – kira-kira sekali seminggu
- 3 Seringkali – beberapa kali seminggu tapi tidak setiap hari
4. Sangat sering – setiap hari atau terus menerus ada

Penilaian Keparahan (K):

1. Ringan – menyebabkan pasien sedikit tertekan
2. Sedang – lebih mengganggu bagi pasien tapi dapat diatasi oleh caregiver
3. Berat – sangat mengganggu bagi pasien dan sulit diatasi

Skor Distress:

- 0 – tidak ada
- 1 – minimal
- 2 – ringan
- 3 – sedang
- 4 – sedang berat
- 5 – sangat berat atau ekstrim

Catatan: untuk setiap domain perilaku ada 4 skor yaitu frekuensi, keparahan, skor total (frekuensi X keparahan) dan *distress caregiver*. Kemungkinan skor tertinggi adalah 144 (maksimum frekuensi 4; keparahan 3; domain 12).

Skor NPI berhubungan dengan perubahan perilaku , biasanya sekitar 4 minggu.

LAMPIRAN 6

Gangguan Neurokognisi Mayor

Kriteria Diagnostik

- A. Adanya bukti signifikan penurunan kognisi dari sebelumnya pada satu atau lebih domain kognisi (Atensi kompleks, fungsi eksekutif, kemampuan belajar dan memori, bahasa, persepsi-motorik, atau kognisi sosial) berdasarkan
 1. Keluhan individu, informan yang dapat dipercaya, atau klinisi, bahwa terjadi penurunan yang signifikan pada fungsi kognisi
 2. Gangguan performa kognisi, yang didokumentasikan dengan tes neuropsikologi, atau pemeriksaan kuantitatif lainnya
- B. Defisit kognisi mengganggu kemandirian dalam melakukan aktivitas sehari-hari
- C. Defisit kognisi tidak disebabkan oleh adanya delirium
- D. Defisit kognisi tidak disebabkan kelainan mental yang lain (contoh : depresi mayor, skizofrenia)

Dapat disebabkan oleh :

- Penyakit Alzheimer
- Degenerasi Lobar Frontotemporal
- Penyakit Lewy Body
- Penyakit vaskular
- Trauma kepala
- Penggunaan obat / substansi tertentu
- Infeksi HIV
- Penyakit Prion
- Penyakit Parkinson
- Penyakit Huntington
- Kondisi medik lain
- Etiologi multipel
- Tidak dapat dispesifikasikan

Sumber : DSM V

LAMPIRAN 7

Gangguan Neurokognisi Minor

Kriteria Diagnostik

- A. Adanya bukti signifikan penurunan kognisi dari sebelumnya pada satu atau lebih domain kognisi (Atensi kompleks, fungsi eksekutif, kemampuan belajar dan memori, bahasa, persepsi-motorik, atau kognisi sosial) berdasarkan
 1. Keluhan individu, informan yang dapat dipercaya, atau klinisi, bahwa terjadi penurunan yang signifikan pada fungsi kognisi
 2. Gangguan performa kognisi, yang didokumentasikan dengan tes neuropsikologi, atau pemeriksaan kuantitatif lainnya
- B. Defisit kognisi tidak mengganggu kemandirian dalam melakukan aktivitas sehari-hari
- C. Defisit kognisi tidak disebabkan oleh adanya delirium
- D. Defisit kognisi tidak disebabkan kelainan mental yang lain (contoh : depresi mayor, skizofrenia)

Dapat disebabkan oleh :

- Penyakit Alzheimer
- Degenerasi Lobar Frontotemporal
- Penyakit Lewy Body
- Penyakit vaskular
- Trauma kepala
- Penggunaan obat / substansi tertentu
- Infeksi HIV
- Penyakit Prion
- Penyakit Parkinson
- Penyakit Huntington
- Kondisi medik lain
- Etiologi multipel
- Tidak dapat dispesifikasikan

Sumber : DSM V

Lampiran 8

Rekomendasi Dosis Penguat Kognisi

Obat	Sediaan	Dosis Awal	Titration	Contoh jadwal titrasi
Inhibitor kolinesterase				
Donepezil	Tablet (5mg, 10mg)	2.5 – 5mg satu kali sehari	Naikan hingga 10mg/ hari setelah 4-8 minggu	2.5 mg → 5 mg → 10mg
Rivastigmine	Patch (4.6mg/24h, 9.5mg/24h)	4.6mg/24 jam satu kali sehari	Naikan hingga 9.5 mg/24 jam setelah 4 minggu	4.6mg/24 jam → 9.5mg/24 jam (ditempel di badan)
Galantamine	Tablet (4mg, 8mg) PR Capsule *(16 mg)	4mg dua kali sehari, sesudah makan	Naikan 4 mg dua kali sehari setiap 2-4 minggu, hingga 16 mg per hari	4mg (dua kali sehari) → 8mg (dua kali sehari) atau 16 mg PRC (sekali sehari)
(2) NMDA antagonists				
Memantine	Tablet (10mg)	5mg sekali sehari	Naikan 5 mg tiap 1-2 minggu hingga 10 mg dua kali sehari	5mg (malam) → 5mg (pagi dan malam) → 5mg (pagi) dan 10mg (malam) → 10mg (pagi dan malam)

* PR capsule: Prolonged release capsule

Sekretariat:

dr. Noveline Sagita

Bagian Neurologi RS Dr Hasan Sadikin

Bandung. Telepon 62-22-2036894

Email: smf_penyakit_saraf@rshs.web.id; anam_ong@yahoo.com

