



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/273/2026
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA DEMENSIA
DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang : a. bahwa dalam rangka tata laksana penyakit atau kondisi klinis yang spesifik dan didasarkan pada bukti ilmiah (*scientific evidence*), diperlukan standar pelayanan dalam bentuk pedoman nasional pelayanan klinis;

b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun standar prosedur operasional, perlu menetapkan pedoman nasional pelayanan klinis;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Demensia;

Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2023 Nomor 105, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6887);

2. Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 135, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6952);

3. Peraturan Presiden Nomor 161 Tahun 2024 tentang Kementerian Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 357);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 24 Tahun 2022 tentang Rekam Medis (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 829);
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 1048) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 17 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2025 Nomor 1128);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA DEMENSIA.

KESATU : Menetapkan Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Demensia yang selanjutnya disebut PNPK Demensia sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KEDUA : PNPK Demensia sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, tenaga kesehatan, institusi pendidikan dan kelompok profesi terkait.

KETIGA : PNPK Demensia sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.

KEEMPAT : Kepatuhan terhadap PNPK Demensia sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU bertujuan untuk memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.

- KELIMA : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Demensia dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan penderita dan dicatat dalam rekam medis.
- KEENAM : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK Tata Laksana Demensia dan dapat melibatkan organisasi profesi.
- KETUJUH : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 30 Maret 2026

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya

Plt. Kepala Biro Hukum

Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,



Indah Febrianti, S.H., M.H.

NIP 197802122003122003

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/273/2026
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KLINIS TATA LAKSANA DEMENSIA

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA DEMENSIA

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Peningkatan jumlah orang dengan dementia (ODD) adalah suatu konsekuensi pasti dari suatu populasi yang mengalami penuaan. Laporan terakhir dari *Global Burden of Disease 2019 Dementia Forecasting Collaborators* (2022) memperkirakan jumlah pasien demensia di dunia adalah sebanyak 57,40 juta pada tahun 2019 dan angka ini akan meningkat hampir 3 kali mencapai 152,81 juta pada tahun 2050. Pada kurun waktu bersamaan, di Indonesia terdapat hampir 1 juta (987.670) ODD tahun 2019, dan akan meningkat lebih dari 3 kali lipat menjadi 3,40 juta tahun 2050. Jumlah ODD yang besar ini akan menyebabkan masalah serius pada pelayanan kesehatan dan memberikan dampak negatif sosioekonomi bila tidak diantisipasi dengan baik.

Sampai saat ini belum ada data penelitian nasional mengenai prevalensi demensia di Indonesia. Prevalensi demensia yang tinggi pada lansia dilaporkan dari Propinsi Yogyakarta 2020, yaitu sebanyak 20,1%, dengan 16,8% di kota dan 29,4% di pedesaan. Prevalensi yang hampir sama dilaporkan dari Jatinangor Jawa Barat yaitu 29,15%, berkisar antara 22,11% di pinggiran kota sampai 39,42% di pedesaan dengan sosial ekonomi rendah.

Konsep pelayanan demensia terpadu adalah sebuah program pelayanan yang mengutamakan integrasi antar disiplin ilmu dalam penanganan pasien mulai dari deteksi dini, edukasi, pencegahan, pengobatan, restorasi dan rehabilitasi serta pendampingan pada masa akhir hidup.

Sumber daya manusia kesehatan untuk tim pemberi layanan demensia antara lain dokter yang memiliki kompetensi melakukan layanan pada neurologi, layanan kedokteran jiwa, layanan geriatri, layanan rehabilitasi medik, layanan radiologi, layanan patalogi anatomi, layanan patalogi klinik, layanan gizi klinik, serta didukung oleh tenaga kesehatan yang melakukan layanan psikologi, neurorestorasi, fisioterapi dan okupasional terapis, farmasi dan gizi.

Penatalaksanaan demensia yang komprehensif harus dimulai dari edukasi masyarakat, pencegahan, deteksi dini dan diagnosis, pemeriksaan kognisi komprehensif, penanganan gangguan kognisi dan gangguan perilaku, restorasi/rehabilitasi bagi pasien yang masih dapat mempertahankan fungsi hidup sehari-hari, serta *end of life care*.

Penerapan konsep unit komprehensif pelayanan demensia terpadu diharapkan dapat meningkatkan angka deteksi dini dan ketepatan diagnosis demensia, mempercepat dimulainya penanganan yang komprehensif sehingga dapat memperlambat percepatan penurunan kognisi. Melalui konsep ini, dana yang diperlukan untuk perawatan, pengobatan dan restorasi/rehabilitasi pasien demensia dapat dimanfaatkan seoptimal mungkin. Pengobatan sepatutnya dilakukan dengan berbasis bukti. Penerapan berbasis bukti ini sebaiknya disesuaikan dengan kondisi maksimal pusat layanan yang dimiliki. Berbagai penelitian telah menjawab dasar-dasar standar pengobatan yang harus dilakukan dalam menatalaksana kasus demensia.

Pelayanan terpadu demensia dibagi menjadi pelayanan rawat jalan dan rawat inap. Pelayanan rawat jalan yang utama terdiri atas pelayanan di fasilitas kesehatan tingkat pertama (puskesmas/klinik), fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut, fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut sesuai dengan kemampuan layanan di rumah sakit yang memiliki Klinik Neurobehavior/Klinik Memori. Pelayanan rawat inap meliputi pelayanan emergensi, evaluasi faktor yang memperberat/menimbulkan komplikasi tambahan, pemulihan di bangsal rawat inap, serta *end of life care*.

Pengobatan demensia sering mengalami penundaan karena kesadaran masyarakat yang masih rendah. Anggapan demensia sebagai bagian penuaan yang normal, dan stigma demensia bagi keluarga sering menyebabkan pasien dibawa berobat ketika terjadi gangguan perilaku pasien yang berat, sehingga tidak tercapai hasil pengobatan yang optimal.

Pedoman Nasional Pelayanan Klinis (PNPK) Demensia ini bertujuan sebagai petunjuk tatalaksana komprehensif yang meliputi penanganan demensia pra-rumah sakit, terapi di rumah sakit dan sistem rujukan. PNPK ini diharapkan dapat menjadi pedoman/acuan bagi dokter dengan kompetensi melakukan layanan neurolog, psikiatrik, geriatrik serta tenaga kesehatan yang menangani kasus demensia.

B. Permasalahan

Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Demensia berisi informasi lengkap tentang pelayanan demensia. Permasalahan penanganan demensia terpadu di Indonesia bervariasi karena adanya beberapa kendala, antara lain:

1. Belum adanya pedoman pelayanan demensia secara terpadu
2. Belum adanya tim yang menjalankan penanganan demensia secara komprehensif
3. Tidak semua fasilitas rumah sakit lengkap sesuai kelasnya
4. Tidak semua rumah sakit menerapkan konsep pelayanan demensia terpadu
5. Tidak semua rumah sakit mempunyai dokter/perawat dengan keterampilan khusus perawatan demensia.
6. Tidak semua obat-obatan yang diperlukan dalam penatalaksanaan demensia masuk dalam formularium nasional.
7. Tarif yang ditanggung oleh BPJS berdasarkan *Indonesian - Case Based Groups* (INA CBGs) baik dalam rawat jalan maupun rawat inap belum memadai untuk membiayai penanganan demensia.

C. Tujuan

1. Tujuan umum
 - a. Meningkatkan pelayanan medis demensia terpadu secara nasional.
 - b. Memberikan petunjuk pelayanan demensia terpadu yang mencakup penanganan preventif, kuratif dan rehabilitatif.
 - c. Memberikan petunjuk pelayanan demensia terpadu mulai dari pra-rumah sakit, penanganan di rumah sakit serta sistem rujukan.

2. Tujuan khusus

- a. Melengkapi dan meningkatkan upaya preventif demensia terpadu secara nasional, termasuk edukasi dan deteksi dini
- b. Melengkapi dan meningkatkan kualitas penanganan demensia pra-rumah sakit secara nasional
- c. Melengkapi dan meningkatkan kualitas penanganan demensia intra-rumah sakit secara nasional
- d. Melengkapi dan meningkatkan fasilitas sarana rumah sakit mulai dari unit gawat darurat, poliklinik rawat jalan, bangsal rawat inap, *home care*, dan rehabilitasi agar mampu dan siap menangani pasien demensia.
- e. Meningkatkan kemampuan tenaga medis dan tenaga kesehatan yang terlibat dalam penanganan demensia komprehensif.
- f. Memaksimalkan efisiensi pembiayaan dalam penanganan demensia terpadu secara nasional.
- g. Menyebarluaskan dan menggalakkan penanganan demensia berdasarkan praktek kedokteran berbasis bukti yang tersusun dalam buku panduan demensia yang dikeluarkan kementerian kesehatan.

D. Sasaran

1. Seluruh dokter dengan kompetensi melakukan layanan neurologi, kedokteran jiwa, penyakit dalam, kedokteran fisik dan rehabilitasi medik, gizi klinik serta dokter dengan kompetensi tambahan melakukan layanan lainnya yang terkait dalam penanganan demensia terpadu, tenaga kesehatan, terapis, ahli gizi yang bekerja di fasilitas kesehatan mulai dari tingkat puskesmas, rumah sakit di seluruh Indonesia.
2. Manajemen rumah sakit di seluruh Indonesia.
3. Komite medik rumah sakit di seluruh Indonesia.

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran Kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu demensia dan guidelines. Sumber panduan dalam negeri adalah Panduan Praktik Klinik Diagnosis dan Penatalaksanaan Demensia tahun 2015 kelompok studi Neurobehaviour Perhimpunan Dokter Spesialis Neurologi Indonesia (PERDOSNI). Sumber panduan luar negeri adalah *Clinical Practice Guidelines Malaysia Ministry of Health* (2009), *The American Psychiatric Association Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients With Dementia* (2016); *Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers* (National Institute for Health and Care Excellence, 2018), *Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia* (CCCDTD)5 (2020), *Guidelines for management of vascular cognitive impairment* (2020), *Recommendations of the 5th Canadian Consensus Conference on the diagnosis and treatment of dementia* (2020), *Global Burden of Disease 2019 Dementia Forecasting Collaborators* (2022), *Assessment, diagnosis, care and support for people with dementia and their carers*, *SIGN: The Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (2023), dan *National Institute on Aging and the Alzheimer's Association Revised Criteria for Diagnosis and Staging of Alzheimer's Disease* (2024).

B. Kajian Telaah Kritis Pustaka

Telaah kritis pustaka dilakukan untuk menilai kekuatan bukti ilmiah yang menjadi dasar dalam penyusunan rekomendasi klinis PNPK Demensia. Proses ini mencakup identifikasi, seleksi, dan penilaian kualitas metodologis dari artikel atau sumber ilmiah yang relevan. Studi-studi yang dikaji meliputi guideline internasional, uji klinis acak (randomized controlled trials/RCT), studi kohort, studi kasus-kontrol, dan tinjauan sistematik maupun meta-analisis.

Pencarian literatur dilakukan melalui database elektronik seperti PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scopus, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan antara lain adalah dementia", "Alzheimer's disease", "vascular dementia", "diagnosis", "management", "treatment", "clinical practice guideline", "neurodegenerative", "cognitive impairment", "RCT",

"systematic review". Batasan pencarian adalah artikel dalam bahasa Inggris dan Indonesia, tahun publikasi 2013–2024, dan populasi pada pasien dewasa ≥ 60 tahun.

Kelayakan studi ditentukan berdasarkan relevansi terhadap topik demensia dan kualitas metodologis. Studi yang diseleksi harus memiliki desain studi yang kuat (RCT, cohort, meta-analisis), populasi pasien yang sesuai dengan praktik di Indonesia, hasil yang dapat diukur (misalnya fungsi kognitif, kualitas hidup, perburukan gejala, efek samping obat), dan intervensi yang relevan secara klinis dan feasibel dalam praktik kedokteran di Indonesia

Beberapa temuan utama dari pustaka yang dianalisis antara lain:

1. Diagnosis dini demensia penting untuk memperlambat perburukan gejala dan meningkatkan kualitas hidup (WHO, 2023; NICE Guideline NG97, 2018)
2. Uji kognitif seperti MoCA, MMSE, dan AD8 terbukti memiliki validitas yang baik dalam skrining demensia ringan
3. Penggunaan donepezil, rivastigmine, dan memantine menunjukkan efikasi dalam memperbaiki fungsi kognitif dan aktivitas harian pasien demensia ringan hingga sedang (Birks & Harvey, Cochrane Review 2018)
4. Intervensi non-farmakologis seperti cognitive stimulation therapy (CST), terapi okupasi, dan pelatihan caregiver juga terbukti menurunkan beban penyakit

Studi di Asia Tenggara menunjukkan pentingnya mempertimbangkan konteks budaya, sumber daya, dan dukungan keluarga dalam penanganan demensia

Adapun pertanyaan klinis utama yang ditelusuri meliputi:

1. Bagaimana gambaran klinis umum, sub tipe, dan diagnosis banding demensia?
2. Apa saja faktor risiko, dan bagaimana cara prevensi demensia?
3. Apa saja faktor risiko dan pencegahan demensia?
4. Bagaimana identifikasi *mild cognitive impairment* (MCI)?
5. Bagaimana cara diagnosis dan skrining demensia?
6. Apa saja intervensi farmakologi yang dapat diberikan pada pasien demensia?
7. Apa saja intervensi farmakologi untuk gangguan kognisi pasien demensia?

- 8. Apa saja intervensi non-farmakologi gangguan untuk kognisi pasien demensia?
- 9. Bagaimana cara menangani *Behavioral Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD)?
- 10. Apa saja isu hukum dan etika terkait demensia?

C. Peringkat Bukti

Tingkat bukti (*Level of Evidence*) menggambarkan kekuatan metodologis studi yang menjadi dasar suatu rekomendasi. Dalam PNPk Demensia, tingkat bukti diklasifikasikan menjadi Level 1 sampai Level 4, diadaptasi dari sistem yang digunakan oleh SIGN dan guideline internasional lainnya. Semakin rendah angka level, semakin tinggi kualitas bukti.

Tabel 1. Tingkat Bukti (*Level of Evidence*)

1++	MA kualitas tinggi, telaah sitematik dari RCT atau RCT dengan risiko bias sangat rendah
1+	MA kualitas baik, telaah sistematik dari RCT, atau RCT dengan risiko bias rendah
1	MA, telaah sistematik dari RCT, atau RCT dengan risiko bias tinggi
2++	Telaah sistematik kualitas tinggi studi kasus kelola atau kohort Studi kasus kelola atau kohort kualtias 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

Singkatan

MA : Meta analisis

RCT : *randomised controlled trial*

D. Derajat Rekomendasi

Derajat rekomendasi (*Grade of Recommendation*) menunjukkan kekuatan rekomendasi klinis yang dihasilkan setelah mengintegrasikan tingkat bukti, konsistensi hasil studi, relevansi terhadap populasi sasaran, dan pertimbangan praktik klinis di Indonesia. PNPK Demensia menggunakan Grade A sampai D, dengan pengertian sebagai berikut.

Tabel 2. Tingkat Rekomendasi (*Grade*)

A	Paling sedikit satu MA, telaah sistematik 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+

Singkatan

MA : Meta analisis

RCT : *randomised controlled trial*

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

Dalam PNPK Demensia, setiap rekomendasi klinis dituliskan dengan format '*Grade, Level*'. '*Level*' merujuk pada tingkat bukti (1–4) sesuai klasifikasi di atas. '*Grade*' merujuk pada derajat rekomendasi (A–D). Contoh: '*Grade B, Level 2*' berarti rekomendasi tersebut didasarkan pada bukti dari studi kohort atau kasus-kontrol berkualitas baik (*Level 2*), dengan kekuatan rekomendasi B setelah mempertimbangkan kuatnya tingkat bukti.

BAB III

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Definisi dan Klasifikasi Demensia

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 psikiatrik mayor. Demensia merupakan sindrom klinis yang terdiri dari tiga domain: gangguan kognitif, gejala perilaku dan gangguan pada aktivitas hidup sehari-hari. Diagnosis klinis demensia ditegakkan berdasarkan riwayat neurobehavior, pemeriksaan fisik neurologis dan pola gangguan kognisi. Pendekatan klinis pada pasien demensia dimulai dengan mengidentifikasi adanya penurunan progresif pada fungsi kognitif, paling sering memori, penurunan kemampuan dalam melakukan aktivitas sehari-hari, perubahan kepribadian dan gangguan perilaku.

Terdapat beberapa sub tipe demensia, di antaranya adalah demensia Alzheimer (DA), demensia vaskular (DV), demensia *Lewy Body* (DLB) dan demensia penyakit Parkinson (DPP), demensia frontotemporal (DFT), dan demensia tipe campuran.

1. Demensia Alzheimer

Demensia Alzheimer merupakan penyakit neurodegeneratif yang tersering ditemukan (60-80%). Karakteristik klinik berupa berupa penurunan progresif memori episodik dan fungsi kortikal lain. 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* (*hyperphosphorylated* protein tau). Saat ini terdapat kecenderungan melibatkan pemeriksaan *biomarker neuroimaging* (MRI struktural dan fungsional) dan cairan otak (β -amiloid dan protein tau) untuk menambah akurasi diagnosis. Kriteria diagnosis demensia Alzheimer menurut NIA-AA (2011) terbagi menjadi : (1) *Probable AD dementia*, (2) *Possible AD dementia*; dan (3) *Probable* atau *Possible AD dementia* dengan bukti proses patofisiologi AD.

2. Demensia Vaskular

Demensia Vaskular (DV) adalah penyakit heterogen dengan patologi vaskular yang luas termasuk infark tunggal strategi, demensia multi-infark, lesi kortikal iskemik, stroke perdarahan, gangguan hipoperfusi, gangguan hipoksik dan demensia tipe campuran (demensia Alzheimer dan stroke / lesi vaskular). Faktor risiko mayor kardiovaskular berhubungan dengan kejadian aterosklerosis dan DV. Faktor risiko vaskular ini juga memacu terjadinya stroke akut yang merupakan faktor risiko untuk terjadinya DV. *CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)*, adalah bentuk *small vessel disease* usia dini dengan lesi iskemik luas *white matter* dan stroke lakuner yang bersifat hereditas. Diagnosis demensia vaskular ditegakkan jika terdapat gangguan kognitif dan penyakit serebrovaskular pada imaging dan terdapat hubungan temporal yang jelas antara suatu kejadian vaskular (misalnya stroke secara klinis) dan onset defisit kognitif, atau terdapat hubungan yang jelas antara keparahan dan pola gangguan kognitif dan adanya patologi penyakit serebrovaskular subkortikal difus (seperti pada *CADASIL*) dan tidak ada riwayat defisit kognitif progresif bertahap sebelum atau sesudah stroke yang menunjukkan adanya gangguan neurodegeneratif nonvaskular.

3. Demensia *Lewy Body* dan Demensia Penyakit Parkinson

Demensia *Lewy Body* (DLB) ditegakkan jika terdapat demensia, dengan defisit utama pada atensi, fungsi eksekutif dan kemampuan visuospasial di awal dan tampak lebih jelas. Gambaran utama yang muncul di awal dan menetap di sepanjang perjalanan penyakit adalah adanya fluktuasi kognisi dengan variasi terutama pada atensi dan *alertness*, halusinasi visual berulang yang biasanya berbentuk jelas dan mendetail, gangguan *REM sleep behavior*, yang dapat mendahului penurunan kognitif dan satu atau lebih gambaran utama parkinsonism (bradikinesia, tremor istirahat atau rigiditas). Dapat dijumpai sensitivitas berat terhadap agen antipsikotik; instabilitas postural; *repeated falls*; *syncope* atau periode *unresponsiveness* transien lainnya; disfungsi otonom yang berat, yaitu konstipasi, hipotensi ortostatik, inkontinensia urin; hipersomnia; hiposmia; halusinasi pada modalitas lain; delusi yang sistematis; apati; ansietas, dan depresi.

Gambaran utama demensia penyakit parkinson (DPP) adalah demensia yang terjadi pada pasien penyakit Parkinson (PP). Oleh sebab itu, langkah penting utama dalam proses diagnosis adalah identifikasi adanya PP, sebelum terjadi demensia. Untuk menegakkan diagnosis DPP, harus terdapat dua gambaran utama yaitu (i) diagnosis PP menurut kriteria *Queen Square Brain Bank* dan (ii) PP terjadi dan berkembang sebelum mulai demensia (DPP dapat dibedakan untuk sementara dari DLB berdasarkan 'aturan 1 tahun'; pada DPP, gejala motorik terjadi minimal 1 tahun sebelum perkembangan demensia, sementara pada DLB, gejala motorik terjadi tidak lebih dari 1 tahun sebelum onset demensia dan sering setelah onset demensia). Dalam kasus ini, sindrom demensia didefinisikan sebagai adanya gangguan setidaknya pada dua domain kognitif dan defisit kognitif ini cukup berat untuk menyebabkan gangguan aktivitas dalam kehidupan sehari-hari (sosial, pekerjaan atau perawatan pribadi) yang independen dari gangguan karena gejala motorik pada PD itu sendiri.

4. Demensia Frontotemporal

Demensia frontotemporal (DFT) adalah salah satu bentuk demensia paling umum pada individu yang berusia kurang dari 65 tahun. Variannya termasuk varian perilaku (*behavioral variant frontotemporal dementia*, bvFTD), demensia semantik, dan afasia nonfluen progresif. Manifestasi gangguan perilaku dan bahasa adalah gambaran inti dari DFT, dan pasien memiliki memori yang relatif terjaga, yang berbeda dari DA. Ciri-ciri gangguan perilaku umum termasuk kehilangan *insight*, perilaku yang tidak sesuai dengan norma sosial, dan emosi yang tumpul. Ciri gangguan bahasa yang umum adalah hilangnya pemahaman dan pengetahuan objek (demensia semantik), dan ucapan tidak lancar dan ragu-ragu (afasia nonfluen progresif). *Neuroimaging* (MRI) biasanya menunjukkan atrofi fokal selain menyingkirkan etiologi lain. Varian yang paling sering dari DFT adalah varian perilaku (bvFTD) dimana gejala-gejala awal yang muncul dalam 3 tahun pertama dapat berupa disinhibisi, apati, hilangnya simpati atau empati, perilaku *perseverative*, stereotipi atau kompulsif, hiperoralitas dan profil neuropsikologis menunjukkan defisit pada fungsi eksekutif, memori episodik relatif terpelihara, kemampuan visuospasial relatif terpelihara.

Diagnosis varian afasia nonfluen progresif ditegakkan jika terdapat salah satu gambaran utama berupa agrammatisme dalam produksi bahasa atau *apraxia of speech* disertai gangguan pemahaman kalimat kompleks, namun masih terpelihara pengetahuan tentang objek dan kata tunggal. Diagnosis demensia semantik ditegakkan jika terdapat gangguan penamaan (*confrontation naming*) dan gangguan pemahaman kata tunggal dan dapat disertai gangguan pengetahuan tentang objek, *surface dyslexia* atau *surface dysgraphia*, kemampuan pengulangan dan produksi kata masih terpelihara.

5. Demensia Tipe Campuran

Demensia tipe campuran adalah demensia yang dijumpai pada pasien dengan penyakit degeneratif (seperti Alzheimer's disease, Lewy body disease atau Pick body disease) disertai dengan *cerebrovascular disease*. Patologi yang paling sering dijumpai bersamaan adalah patologi AD dengan patologi vaskular. Berbagai studi otopsi menemukan patologi vaskular dijumpai pada 24 hingga 45% pada pasien AD. Patologi lain juga sering dijumpai bersamaan terutama pada pasien lanjut usia. Patologi penyakit Parkinson dijumpai pada sekitar 20% pasien dengan AD dan sekitar 50% kasus DLB juga berkaitan dengan patologi AD.

B. Diagnosis Demensia

Diagnosis demensia menurut NIA-AA tahun 2011 ditegakkan jika terdapat gejala kognitif atau gejala perilaku yang mengganggu kemampuan fungsional dalam pekerjaan atau aktivitas sehari-hari, menunjukkan penurunan fungsi kognitif dari tingkat sebelumnya yang tidak disebabkan oleh delirium atau gangguan psikiatri mayor. Gangguan kognitif ini dideteksi dan didiagnosis melalui kombinasi dari (1) riwayat dari pasien dan informan yang terpercaya dan (2) pemeriksaan kognitif/neuropsikologi objektif. Gangguan kognitif dan perilaku melibatkan setidaknya dua dari beberapa domain kognitif yaitu gangguan memori, mempelajari materi/informasi baru, gangguan daya pertimbangan, mengerjakan tugas kompleks, gangguan visuospasial, gangguan fungsi berbahasa dan gangguan perilaku.

Pada individu yang diduga memiliki gangguan kognitif, diagnosis harus dibuat berdasarkan kriteria diagnosis untuk tiap jenis demensia dengan mengacu pada rekomendasi *The National Institute on Aging-*

Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.

Diagnosis demensia ditegakkan ketika terdapat gejala kognitif atau perilaku (neuropsikiatri) yang:

1. Mempengaruhi kemampuan fungsional dalam pekerjaan atau aktivitas harian; dan
2. Merupakan suatu penurunan tingkat fungsi dan performa dibanding sebelumnya; dan
3. Tidak disebabkan oleh delirium atau gangguan psikiatri mayor;
4. Gangguan kognitif terdeteksi dan didiagnosis melalui gabungan antara (1) anamnesis dari pasien dan informan yang mengetahui kondisi pasien dan (2) pemeriksaan kognitif objektif, baik pemeriksaan status mental *bedside* maupun tes neuropsikologi. Tes neuropsikologi harus dilakukan, bila anamnesis rutin dan pemeriksaan status mental *bedside* tidak dapat memberikan suatu diagnosis pasti.
5. Gangguan kognitif atau perilaku paling sedikit mencakup dua domain berikut:
 - a. Gangguan kemampuan dalam mendapatkan dan mengingat informasi baru, seperti: pertanyaan atau percakapan yang sama dan berulang-ulang, salah meletakkan barang pribadi, lupa peristiwa atau janji, sesat di jalan yang telah dikenal sebelumnya.
 - b. Gangguan pemikiran atau nalar dan dalam melakukan tugas kompleks, pengambilan keputusan yang tidak tepat, seperti: tidak memahami risiko keamanan, tidak mampu mengurus keuangan, kemampuan pengambilan keputusan yang buruk, ketidakmampuan dalam merencanakan aktivitas yang kompleks atau berurutan.
 - c. Gangguan kemampuan visuospasial, seperti: ketidakmampuan mengenal wajah atau objek keseharian atau menemukan objek dalam pandangan langsung (meskipun visus baik), ketidakmampuan mengoperasikan suatu implementasi sederhana, atau orientasi pakaian ke tubuh.
 - d. Gangguan fungsi bahasa (berbicara, membaca, menulis), seperti: kesulitan memikirkan kata-kata yang umum saat berbicara, keraguan (*hesitations*), kesalahan dalam berbicara, mengeja, dan menulis.

- e. Perubahan kepribadian atau perilaku, seperti: fluktuasi *mood* yang tidak memiliki karakteristik seperti agitasi, gangguan motivasi, inisiatif, apatis, kehilangan dorongan melakukan sesuatu, menarik diri dari lingkungan sosial, penurunan minat melakukan aktivitas, hilangnya empati, perilaku kompulsif atau obsesif, perilaku sosial yang tidak dapat diterima.

Kriteria *major neurocognitive disorders* (demensia) menurut *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5* (DSM5) adalah ditemukannya bukti penurunan kognisi yang signifikan dibanding tingkat performa pasien sebelumnya pada satu atau lebih domain kognisi (memori dan pembelajaran, Bahasa, fungsi eksekutif, atensi kompleks, persepsi motorik, dan kognisi sosial, yang mengganggu kemandirian dalam aktivitas keseharian dan minimum membutuhkan bantuan dalam aktivitas keseharian instrumental kompleks seperti membayar tagihan dan mengurus obat-obatan, yang bukan dalam kondisi delirium atau disebabkan oleh gangguan psikiatrik mayor seperti depresi atau skizofrenia.

Pedoman *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- V* (DSM-V) sering digunakan untuk diagnosis klinis dementia. DSM V memakai kata *Neurocognitive Disorder* (NCD) dengan dua derajat keparahan yaitu *Major NCD* (Gangguan Neurokognitif Mayor) (Lampiran 6) untuk demensia dan *Mild NCD* (Gangguan Neurokognitif Ringan) untuk gangguan kognitif selain demensia. Domain kognisi menurut DSM-V mencakup atensi kompleks, fungsi eksekutif, pembelajaran dan memori, bahasa, persepsi motoris, dan kognisi sosial (lihat detail perincian domain kognisi di lampiran).

1. Anamnesis

Anamnesis meliputi onset gejala, perjalanan penyakit, pola gangguan kognitif, serta keberadaan, dan pola gejala non kognitif. Riwayat penyakit dari informan yang dapat dipercaya sangat diperlukan.

2. Penentuan Faktor Risiko

Jumlah penyandang demensia terus meningkat secara global, namun di beberapa negara dengan pendapatan yang tinggi terlihat adanya penurunan insidens demensia pada penelitian *cohort* dibandingkan dekade sebelumnya.¹⁵ Hal ini diduga disebabkan oleh perubahan pada tingkat pendidikan, sosial ekonomi, sistem kesehatan, dan gaya hidup. Terdapat 12 faktor risiko demensia yang dapat dimodifikasi seperti tingkat pendidikan, hipertensi, obesitas, gangguan pendengaran,

trauma kepala, penyalahgunaan alkohol, merokok, depresi, kurangnya aktivitas fisik, isolasi sosial, diabetes, dan polusi udara. Modifikasi faktor risiko di atas dapat menurunkan kejadian demensia hingga 40%. Namun demikian, terdapat pula faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi yaitu usia, jenis kelamin, riwayat demensia pada keluarga, dan faktor genetik.

a. Faktor Risiko Yang Tidak Dapat Dimodifikasi

1) Usia

Risiko terjadinya demensia meningkat secara nyata dengan bertambahnya usia, yaitu meningkat dua kali lipat setiap 5 tahun pada individu di atas 65 tahun dan sebanyak 50% individu di atas 85 tahun mengalami demensia. Dalam studi populasi, usia diatas 65 tahun risiko untuk semua demensia adalah *Odds Ratio* (OR) =1,1 dan untuk PA OR=1,2.

2) Jenis kelamin

Diperkirakan dua pertiga penyandang AD adalah perempuan, hal ini mungkin terjadi karena angka harapan hidup yang lebih tinggi pada perempuan. Neuron kolinergik lebih berisiko mengalami degenerasi pada penyandang AD perempuan. Risiko untuk semua jenis demensia dan penyakit Alzheimer untuk wanita adalah OR=1,7 dan OR=2.0. Kejadian demensia vaskular lebih tinggi pada pria secara umum walaupun menjadi seimbang pada wanita yang lebih tua. Namun demikian, terdapat beberapa studi yang menemukan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada jenis kelamin dalam hal progresivitas AD, bahkan terdapat studi yang menemukan bahwa penurunan fungsi kognitif pada penyandang AD dengan jenis kelamin laki-laki.

3) Riwayat demensia pada keluarga

Riwayat demensia pada keluarga didefinisikan sebagai adanya sekurangnyanya 1 keluarga derajat pertama yang memiliki demensia. Hal ini merupakan faktor risiko baik pada *Early Onset Alzheimer's Disease* (EOAD) maupun pada *Late Onset Alzheimer's Disease* (LOAD) dan dihubungkan dengan adanya defisiensi pada domain kognitif serta abnormalitas pada pencitraan otak maupun biomarker terkait AD, pada individu yang secara klinis masih tampak

normal. Tiga mutasi gen yang teridentifikasi untuk kelompok EOAD (yang memiliki riwayat demensia pada keluarga) adalah amiloid β protein precursor (APP) pada kromosom 21 ditemukan pada 10-15% kasus, presenelin 1 (PSEN1) pada kromosom 14 ditemukan pada 30-70% kasus dan presenilin 2 (PSEN2) pada kromosom 1 ditemukan kurang dari 5% kasus.

Sampai saat ini, literatur masih menemukan hasil yang kontradiktif mengenai kemungkinan hubungan antara riwayat demensia pada keluarga dengan progresivitas pada LOAD. Adapun pada EOAD riwayat demensia pada keluarga ini dilaporkan mempengaruhi progresivitas menjadi lebih cepat.

4) Faktor genetik

Ditemukan sekurangnya satu dari alel Apolipoprotein E- ϵ 4 (APOE- ϵ 4) meningkatkan risiko terjadinya AD, gen ini terutama berhubungan dengan kejadian LOAD. Beberapa studi menemukan bahwa adanya APOE- ϵ 4 berhubungan dengan progresivitas kognitif yang lebih cepat. Telaah sistematis studi populasi menerangkan bahwa APOE- ϵ 4 signifikan meningkatkan risiko demensia Alzheimer terutama pada wanita dan populasi antara 55-65 tahun, namun pengaruh ini berkurang pada usia yang lebih tua.

Variasi genetik meliputi *polymorphisms* (variasi genetik yang muncul pada sekurangnya 1% populasi) dan mutasi genetik (perubahan pada sekuen DNA dibandingkan dengan bentuk sebelumnya atau *wild type*) berhubungan dengan kejadian demensia. Selain APP, PSEN1, PSEN2, dan APOE, terdapat variasi genetik lain yaitu *Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells 2* (TREM2) dan perubahan regulasi gen di level microRNA yang sering dikaitkan dengan progresivitas AD. Meskipun terapi gen dianggap berpotensi dalam tatalaksana AD, pendekatan ini belum tersedia dalam layanan sehari-hari.

Rekomendasi

Pemeriksaan gen APOE4 tidak direkomendasikan dilakukan rutin dalam diagnosis demensia kecuali untuk kepentingan pemberian DMT untuk meningkatkan keamanan penggunaan.

(*Grade B, Level 2++*)

Tes genetik direkomendasikan pada kasus Penyakit Alzheimer awitan < 65 tahun yang memiliki riwayat demensia pada keluarga

(*Grade C, Level 2+*)

b. Faktor Risiko Yang Dapat Dimodifikasi

1) Tingkat Pendidikan Rendah

Tingkat pendidikan merupakan komponen penting dari *cognitive reserve*. Dengan demikian, dua individu dengan tingkat pendidikan yang berbeda akan memiliki efektivitas dan efisiensi dalam mengkompensasi penurunan fungsi kognitif berbeda dan memiliki luaran klinis yang berbeda. Penelitian kohort jangka panjang oleh Satizabal *et al.* terhadap 5205 subjek lansia yang turut berpartisipasi dalam Framingham Heart Study menunjukkan bahwa tingkat pendidikan yang tinggi sampai dengan usia remaja dan pendidikan lanjutan yang diperoleh pada usia dewasa menurunkan risiko untuk terjadinya demensia.

Tingkat pendidikan yang diperoleh pada periode sebelum usia remaja (usia <20 tahun) memiliki peran yang sangat lebih besar untuk menurunkan risiko terjadinya demensia di kemudian hari dibandingkan dengan tingkat pendidikan yang diperoleh pada usia setelahnya (usia ≥20 tahun). Namun demikian, pendidikan formal dan aktivitas stimulasi kognitif yang dikerjakan pada usia dewasa juga penting dalam menurunkan risiko demensia. Penelitian kohort selama 10 tahun di Cina yang dikerjakan oleh Lee *et al.* terhadap 15.582 subjek lansia menunjukkan bahwa partisipasi aktif individu lansia dalam aktivitas intelektual (aktivitas stimulasi kognitif) mampu menurunkan risiko terjadinya demensia. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan untuk melakukan stimulasi kognitif dan

latihan kognitif pada dewasa usia tua baik yang memiliki fungsi kognitif normal atau yang sudah mengalami gangguan kognitif yang ringan untuk mencegah terjadinya demensia.

Rekomendasi

Aktivitas intelektual (stimulasi kognitif) direkomendasikan untuk diaplikasikan pada penduduk usia lanjut sebagai salah satu upaya untuk menurunkan risiko terjadinya demensia pada populasi penduduk tersebut

(Grade B, Level 1+)

2) Hipertensi

Peningkatan dan penurunan tekanan darah sistolik dan tingginya variabilitas tekanan darah merupakan faktor risiko untuk terjadinya demensia. Penelitian kohort yang dikerjakan oleh McGrath *et al.* dan Abel *et al.* menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg pada usia dekade 5 berhubungan dengan peningkatan risiko untuk terjadinya demensia pada usia lanjut. Penelitian potong lintang yang dikerjakan oleh Lee *et al.* menunjukkan bahwa disamping peningkatan darah sistolik, tekanan darah sistolik yang rendah juga merupakan faktor risiko untuk berkembangnya demensia.

Penelitian kohort skala besar di Korea yang dikerjakan oleh Yoo *et al.* terhadap 7,8 juta penduduk berusia ≥ 40 tahun menunjukkan bahwa tingginya variabilitas tekanan darah, tanpa memperhatikan keberadaan hipertensi atau hipotensi sebelumnya, ternyata juga merupakan prediktor untuk terjadinya demensia dan subtype-subtipenya dan penurunan variabilitas tekanan darah tersebut juga dapat digunakan sebagai target untuk pencegahan demensia pada populasi umum.

Dengan melihat fakta diatas, maka kontrol tekanan darah pada pasien hipertensi hingga tercapai target tekanan darah yang ideal sangat penting untuk dilakukan, baik untuk individu yang belum mengalami gangguan kognitif maupun yang sudah mengalami gangguan kognitif namun masih belum masuk pada tahap demensia.

Strategi kontrol tekanan darah tersebut dapat dilakukan baik secara non-farmakologis dan farmakologis. Suatu meta-analisis yang melibatkan 52.599 subjek penelitian yang dikerjakan oleh Tully *et al.* menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi golongan diuretik untuk kontrol hipertensi menurunkan risiko demensia oleh sebab apapun dan demensia Alzheimer. Meta-analisis yang dikerjakan oleh Hussain *et al.* yang melibatkan 75.239 subjek penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi golongan penghambat kanal kalsium (*calcium channel blocker/CCB*) untuk kontrol hipertensi juga menurunkan risiko untuk berkembangnya demensia pada pasien hipertensi usia lanjut. Namun demikian, pemilihan obat antihipertensi tidak harus terpaku pada obat antihipertensi golongan diuretik atau CCB saja.

Meta-analisis yang dikerjakan oleh Ding *et al.* dan Peters *et al.* menunjukkan bahwa tidak ada obat antihipertensi golongan tertentu yang superior dibandingkan dengan obat antihipertensi golongan lainnya dalam penurunan risiko demensia dan penggunaan obat antihipertensi golongan apapun yang memiliki efikasi yang baik dalam menurunkan tekanan darah dapat menurunkan risiko demensia oleh sebab apapun dan demensia Alzheimer. WHO merekomendasikan untuk setiap orang dewasa yang menderita hipertensi untuk ditangani sesuai tatalaksana yang ada untuk mencegah demensia.

Tabel 3. Faktor Risiko

Awal kehidupan	Kehidupan Pertengahan	Kehidupan Akhir
Pendidikan rendah (<10 tahun)	Konsumsi Alkohol (21 unit/mgg)	
	Depresi	Kehilangan pengelihatan
	Diabetes	
	Hipertensi	
	Kolesterol lipoprotein densitas rendah yang tinggi	Polusi udara
	Gangguan Pendengaran	
	Cedera otak	
	Ketidakaktifan fisik	
	Obesitas	Isolasi sosial
Rentang Hidup		
Fibrilasi atrium, penyakit serebrovaskular, hipotiroidisme, defisit nutrisi, apnea tidur, merokok ¹ , dan defisiensi vitamin B12		

REKOMENDASI

Penurunan variabilitas tekanan darah direkomendasikan untuk dijadikan sebagai target untuk pencegahan demensia pada populasi umum

(Grade A, Level 1++)

Obat antihipertensi dari golongan apapun direkomendasikan untuk digunakan dalam kontrol tekanan darah sebagai salah satu upaya untuk menurunkan risiko demensia

(Grade A, Level 1++)

3) Penurunan pendengaran

Penurunan pendengaran turut meningkatkan risiko untuk berkembangnya demensia. Meta-analisis yang dikerjakan oleh Loughrey *et al.* yang melibatkan 20.264 subjek penelitian menunjukkan bahwa setiap penurunan pendengaran sebesar 10 dB pada pemeriksaan audiometri akan semakin meningkatkan risiko untuk terjadinya demensia. Penurunan pendengaran yang berhubungan dengan peningkatan risiko demensia tersebut kemungkinan berkaitan dengan menurunnya volume lobus temporal, termasuk hipokampus dan entorinal. Oleh karena itu, untuk menurunkan risiko terjadinya demensia, individu berusia dekade 5 keatas yang mengalami penurunan pendengaran perlu menggunakan alat bantu dengar. Penelitian kohort di Amerika Serikat selama 18 tahun yang dikerjakan oleh Maharani *et al.* terhadap 2.040 subjek penelitian menunjukkan bahwa penggunaan alat bantu dengar merupakan faktor protektif paling utama untuk terjadinya penurunan fungsi memori pada individu yang mengalami penurunan pendengaran. Penelitian kohort selama 25 tahun terhadap 3777 subjek lansia yang dikerjakan oleh Amieva *et al.* menunjukkan bahwa subjek lansia yang mengalami penurunan pendengaran namun tidak menggunakan alat bantu dengar, memiliki insiden demensia yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang menggunakan alat bantu dengar. Dengan menggunakan alat bantu dengar, individu yang mengalami penurunan pendengaran tersebut tetap mendapatkan stimulasi kognitif yang dibutuhkan untuk mempertahankan fungsi kognitifnya. WHO merekomendasikan untuk melakukan skrining dan identifikasi gangguan pendengaran secara berkala pada dewasa tua dan melakukan penanganannya termasuk menyediakan *hearing aid*.

REKOMENDASI

Penggunaan alat bantu dengar direkomendasikan pada individu berusia dekade 5 keatas yang mengalami penurunan pendengaran sebagai bagian dari upaya penurunan risiko demensia
(*Grade C, Level 2+*)

4) Merokok

Merokok merupakan faktor risiko untuk berkembangnya demensia. Dengan demikian, berhenti merokok, meskipun dilakukan pada usia lanjut, dapat menurunkan risiko terjadinya demensia. Suatu penelitian kohort selama 11 tahun di Korea yang dikerjakan oleh Choi *et al.* dengan melibatkan 46.140 subjek lansia (berusia 60 tahun keatas) menunjukkan bahwa berhenti merokok selama 4 tahun akan menurunkan risiko terjadinya demensia selama 8 tahun kedepan.

Risiko demensia terkait merokok ini tidak hanya dialami oleh perokok aktif saja, namun juga oleh individu-individu lain yang mendapatkan paparan asap rokok. Penelitian yang dikerjakan oleh Pan *et al.* menunjukkan bahwa wanita yang berusia 55–64 tahun yang mendapatkan paparan asap rokok mengalami penurunan fungsi memori. Mengingat saat ini terdapat 35% populasi penduduk dewasa bukan perokok dan 40% populasi anak-anak yang terpapar asap rokok, maka populasi subjek yang berisiko untuk mengalami demensia di kemudian hari akibat paparan asap rokok tersebut dapat diprediksi akan menjadi semakin tinggi, meskipun literatur terkait hal ini masih sangat jarang. WHO menyarankan untuk menawarkan kepada setiap dewasa usia tua yang merokok untuk mengikuti program upaya berhenti merokok.

REKOMENDASI

Upaya berhenti merokok dan menghindari paparan asap rokok yang dilakukan oleh setiap individu pada seluruh kelompok usia merupakan salah satu upaya penurunan risiko demensia di kemudian hari.

(GPP)

5) Obesitas

Telaah sistematik yang dikerjakan oleh Albanese et al. dengan melibatkan 589.649 subjek menunjukkan bahwa obesitas ($IMT \geq 30$) berhubungan dengan peningkatan risiko untuk berkembangnya demensia. Meta-analisis yang dikerjakan oleh Kivimaki et al. dengan melibatkan 1.349.857 subjek menunjukkan bahwa peningkatan risiko demensia yang terkait dengan peningkatan IMT sampai pada level obesitas sudah terjadi sebelum gejala prodromal atau gejala klinis demensia muncul. Oleh karena itu, penurunan berat badan untuk kontrol IMT yang ideal merupakan komponen dari strategi penting pencegahan demensia. Telaah sistematik yang dikerjakan oleh Veronese et al. dengan melibatkan 879 subjek menunjukkan bahwa penurunan berat badan 2 kg atau lebih pada individu dengan $IMT > 25$ berhubungan dengan perbaikan fungsi domain memori dan atensi yang signifikan.

WHO menyarankan untuk melakukan intervensi pada setiap dewasa usia tua yang berat badanya tergolong dalam kelompok *overweight* dan obese agar berat badannya kembali normal. intervensinya dapat berupa mengganti sumber karbohidrat menjadi sumber karbohidrat dengan makanan dengan indeks glikemik rendah seperti kacang-kacangan, lentil, gandum, dan buah tanpa pemanis. selain itu perlu diberikan intervensi perubahan perilaku untuk menghilangkan perilaku *sedentary* dan meningkatkan aktivitas fisik sesuai kondisi masing-masing individu.

Komposisi Diet Sehat yang disarankan oleh WHO pada orang dewasa untuk mencegah demensia dan gangguan kognitif adalah berikut:

- a) Buah-buahan, sayuran, polong-polongan (misalnya lentil, kacang polong), kacang-kacangan dan biji-bijian (misalnya jagung yang belum diolah, millet, oat, gandum, beras merah).
- b) Setidaknya 400 g (lima porsi) buah dan sayuran per hari. Kentang, ubi jalar, singkong dan umbi-umbian bertepung lainnya tidak dihitung sebagai buah atau sayuran.
- c) <10% dari total asupan energi dari gula atau setara dengan 50 g (atau sekitar 12 sendok teh) pada orang dengan berat badan normal yang mengonsumsi sekitar 2000 kalori per hari. idealnya kalau bisa target konsumsi dari gula adalah <5% dari total asupan energi untuk mendapatkan manfaat kesehatan maksimal. Perlu diwaspadai bahwa sebagian besar gula ditambahkan ke makanan atau minuman oleh produsen, juru masak dan bisa juga ditemukan dalam gula yang secara alami ada dalam madu, sirup, jus buah, dan konsentrat jus buah.
- d) Kurang dari 30% dari total asupan energi dari lemak. Lemak tak jenuh (ditemukan pada ikan, alpukat, kacang-kacangan, bunga matahari, kanola dan minyak zaitun) lebih baik daripada lemak jenuh (ditemukan pada lemak daging, mentega, minyak kelapa sawit dan kelapa, krim, keju, ghee dan lemak babi) dan lemak trans dalam berbagai bentuk, termasuk lemak trans yang diproduksi secara industri (ditemukan pada makanan olahan, makanan cepat saji, makanan ringan, makanan yang digoreng, pizza beku, pai, kue, biskuit, wafer, margarin, dan olesan) dan lemak trans ruminansia (ditemukan dalam daging dan makanan olahan dari hewan ruminansia, seperti sapi, domba, kambing, unta, dan lainnya). Disarankan untuk mengurangi asupan lemak jenuh hingga <10% dari total asupan energi dan lemak trans hingga < 1% dari total asupan energi. Lebih khusus lagi, lemak trans yang

diproduksi secara industri bukan merupakan bagian dari diet sehat dan harus dihindari.

- e) <5 g garam (setara dengan sekitar 1 sendok teh) per hari dan gunakan garam beryodium.

Rekomendasi

Upaya mencapai indeks massa tubuh (IMT) dalam rentang normal perlu dilakukan sebagai salah satu strategi penurunan risiko demensia (GPP)

6) Depresi

Depresi, selain menjadi gejala perilaku yang menyertai terjadinya demensia, juga dipertimbangkan sebagai faktor risiko untuk berkembangnya demensia. Secara teori, hubungan antara demensia dan depresi ini cukup erat, mengingat neuropatologi yang terjadi pada demensia, juga ditemukan pada kondisi depresi. Penelitian kohort di Inggris yang dikerjakan oleh Sigh-Manoux et al. terhadap 10.308 subjek menunjukkan bahwa depresi yang terjadi pada usia pertengahan (dekade 5) tidak berhubungan dengan peningkatan risiko demensia. Di pihak lainnya, penelitian kohort di Australia yang dikerjakan oleh Almeida *et al.* terhadap 4922 subjek lansia menunjukkan bahwa penduduk lansia yang mengalami depresi dalam kurun waktu 5 tahun pertama memiliki risiko untuk terjadinya insiden demensia sebesar 1,5 kali lipat dibandingkan dengan penduduk usia lanjut yang tidak memiliki depresi. Dengan demikian, deteksi dan tata laksana dini depresi pada populasi penduduk usia lanjut sangat penting untuk dilakukan sebagai upaya untuk menurunkan risiko mereka untuk mengalami demensia.

Terkait pengobatan untuk depresi pada penduduk usia lanjut, penelitian kohort yang dikerjakan oleh Almeida *et al.* tersebut juga menunjukkan bahwa penggunaan obat antidepresan ternyata tidak menurunkan risiko terjadinya demensia pada populasi penduduk tersebut. Hal ini mengindikasikan bahwa, tata laksana non-farmakologis menjadi strategi penting untuk tatalaksana depresi pada

populasi penduduk usia lanjut tersebut. Namun demikian, terkait hal ini masih membutuhkan penelitian lebih lanjut. WHO sendiri merekomendasikan untuk melakukan kombinasi penanganan non farmakologis dan farmakologis sesuai tatalaksana yang ada untuk mencegah demensia.

Rekomendasi

Penanganan depresi secara dini, yaitu dalam kurun waktu 5 tahun pertama dari awitan depresi, direkomendasikan untuk dilakukan pada populasi penduduk usia lanjut sebagai upaya penurunan risiko demensia pada populasi penduduk tersebut
(Grade C, Level 2+)

7) Kurangnya aktivitas fisik

Pola aktivitas fisik berubah seiring bertambahnya usia dan juga dipengaruhi oleh morbiditas, jenis kelamin, kelas sosial, dan kultur budaya. Sebuah meta-analisis dari studi longitudinal observasional dengan durasi 1-12 tahun menunjukkan bahwa latihan/aktivitas fisik berhubungan dengan penurunan risiko terjadinya demensia. Lebih lanjut, studi telaah sistematis di tahun 2017 menunjukkan bahwa aktivitas fisik dapat melindungi otak dari terjadinya penyakit Alzheimer.

Aktivitas fisik dalam bentuk olahraga sedang-berat yang dilakukan di usia pertengahan (*midlife*) dengan durasi sekitar 2,5 jam per minggu dapat mengurangi risiko kejadian demensia selama periode *follow up* 10 hingga 25 tahun. Terkait dengan durasi aktivitas fisik, sebuah studi meta-analisis kualitas tinggi oleh Northey *et al.* di tahun 2018 menyebutkan bahwa aktivitas fisik yang dapat meningkatkan performa kognitif pada populasi normal usia lebih dari 50 tahun adalah olahraga dengan intensitas sedang-berat atau aerobik selama 45-60 menit per sesi. Studi meta-analisis lain di tahun yang sama oleh Song *et al.* menyebutkan bahwa pasien dengan *mild cognitive*

impairment (MCI) yang rutin melakukan latihan aerobik memiliki performa kognitif yang lebih baik.

Pasien dengan prodromal demensia mungkin saja sudah tidak pernah lagi melakukan aktivitas fisik (olahraga), sehingga kurangnya aktivitas fisik ini bisa merupakan suatu konsekuensi maupun penyebab terjadinya demensia, atau keduanya. Kurangnya aktivitas fisik dapat menimbulkan risiko terjadinya risiko demensia yang lebih besar pada pasien dengan komorbid penyakit kardiovaskular.

WHO memberikan beberapa rekomendasi aktivitas fisik untuk mencegah demensia pada dewasa yang berumur ≥ 65 tahun. Aktivitas fisik yang dikerjakan dapat berupa, kegiatan rekreasi, kegiatan transportasi seperti bersepeda dan jalan kaki, okupasional atau aktivitas fisik terkait pekerjaan, pekerjaan rumah tangga, bermain dan tentu saja olahraga. ada 3 pilihan total durasi aktivitas fisik minimal yang harus dikerjakan yaitu 1) 150 menit aktivitas fisik aerobik intensitas sedang per minggu, 2) 75 menit aktivitas fisik aerobik intensitas berat per minggu, atau 3) kombinasi yang setara antara aktivitas fisik aerobik intensitas sedang dan berat. Setiap kali melakukan Aktivitas fisik aerobik harus dilakukan dengan durasi minimal 10 menit. Apabila ingin memaksimalkan manfaat aktivitas fisik, dapat ditambah total durasi aktivitas fisiknya yaitu menjadi 1) Aktivitas fisik aerobik intensitas sedang menjadi 300 menit per minggu, 2) aktivitas fisik aerobik intensitas berat selama 150 menit per minggu, atau 3) kombinasi yang setara antara aktivitas intensitas sedang dan berat. selain aktivitas fisik aerobik, diharuskan juga untuk melakukan Aktivitas penguatan otot yang melibatkan kelompok otot utama, minimal dalam 2 hari atau lebih per minggu. Apabila orang tersebut memiliki mobilitas yang buruk, maka harus melakukan aktivitas fisik tambahan untuk meningkatkan keseimbangan dan mencegah jatuh dengan durasi minimal 3 hari atau lebih per minggu. Bagi mereka yang sudah tidak dapat melakukan jumlah aktivitas fisik sesuai yang direkomendasikan diatas

karena kondisi kesehatan, maka mereka harus aktif secara fisik sesuai dengan kemampuan dan kondisi mereka.

Rekomendasi

Intervensi aktivitas fisik dengan intensitas sedang, seperti latihan aerobik dan/atau latihan resistensi (*resistance training*) dapat dilakukan untuk memperbaiki performa kognitif pada lansia sehat

(*Grade A, Level 1+*)

Pada pasien dengan MCI dan demensia (demensia vaskular maupun demensia Alzheimer), latihan fisik berupa aerobik atau latihan fisik lainnya direkomendasikan untuk memperbaiki fungsi kognitif

(*Grade C, Level 2++*)

8) Diabetes melitus (DM)

Studi meta-analisis dari 2-3 juta pasien dengan DM tipe 2 di tahun 2016 mengemukakan bahwa adanya peningkatan risiko terjadinya demensia sebanyak 1,6 kali lipat pada pasien DM. Risiko ini sebanding dengan lamanya menderita DM dan tingkat keparahan DM. Meskipun demikian, studi yang mengevaluasi pengaruh obat-obatan pada penderita DM terhadap kejadian demensia masih belum konklusif. Sebuah studi kohort prospektif oleh Sabia et al. di tahun 2019 melaporkan bahwa pasien DM yang mengonsumsi metformin memiliki prevalensi lebih rendah untuk mengalami gangguan kognitif (risikonya 0,6 kali lipat lebih rendah) dan secara longitudinal mengurangi insidensi terjadinya demensia (risikonya 0,8 kali lipat lebih rendah) dibandingkan pasien dengan obat-obatan lain atau tanpa pengobatan. Namun, sebuah meta-analisis oleh McMillan et al. di tahun 2018 menyebutkan bahwa metformin tidak memiliki efek protektif terhadap insidensi demensia. WHO merekomendasikan untuk melakukan penanganan pada setiap orang yang menderita diabetes dan dislipidemia secara farmakologis dan modifikasi gaya hidup sesuai tata laksana yang ada untuk mencegah demensia.

Rekomendasi

Pada pasien DM, dokter disarankan untuk menanyakan (ke pasien langsung atau ke keluarga) ada tidaknya keluhan memori yang dialami pasien selama menderita DM

(Grade C, Level 2+)

Jika ditemukan adanya keluhan memori pada pasien DM, selanjutnya direkomendasikan pemeriksaan menyeluruh berupa pemeriksaan fungsi kognitif dan perilaku yang sesuai

(Grade A, Level 1+)

9) Kurangnya interaksi sosial

Interaksi sosial saat ini terbukti menjadi faktor protektif terhadap kejadian demensia, dengan meningkatkan proses reservasi kognitif dan memotivasi munculnya perilaku timbal-balik dengan lingkungan yang dapat bermanfaat bagi pasien. Interaksi sosial ini dapat berupa status perkawinan, isolasi sosial, jaringan sosial, dan aktivitas sosial.

Sebuah studi tinjauan sistematis dan meta-analisis mengemukakan bahwa risiko demensia meningkat pada mereka yang seumur hidupnya tidak menikah (risiko relatif 1,4 kali lebih tinggi) dan pada mereka yang menjanda/duda (risiko relative 1,2 kali lebih tinggi) daripada mereka yang masih menikah (memiliki pasangan yang masih hidup). Hal ini dapat disebabkan karena orang yang menikah memiliki kontak sosial yang lebih tinggi daripada yang hidup sendiri. Lebih lanjut, studi meta-analisis lain mengevaluasi hubungan antara isolasi sosial dengan fungsi kognitif pada penduduk usia 50 tahun ke atas (*mid-life*). Mereka menemukan bahwa orang dengan kontak sosial yang tinggi (diukur melalui tingginya aktivitas sosial dan luasnya jaringan sosial) memiliki fungsi kognitif yang lebih baik di akhir usianya (*late-life*) dibandingkan mereka yang mengalami isolasi sosial.

Studi longitudinal di UK pada populasi lansia usia 60 tahun (*late middle age*) menunjukkan bahwa semakin sering kontak

sosial (kontak dengan teman, anggota keluarga, komunitas tertentu, maupun aktif dalam bekerja), maka risiko demensia semakin rendah. Akan tetapi, belum ada studi yang meneliti hubungan antara *loneliness* dengan risiko demensia secara longitudinal jangka panjang (>10 tahun).

WHO menyarankan setiap dewasa usia tua untuk terus-menerus didorong dan dijamin untuk dapat berpartisipasi aktif dalam berbagai aktivitas sosial dan mendapatkan dukungan sosial secara inklusif sepanjang hayat.

Rekomendasi

Perlunya perhatian khusus terhadap interaksi sosial yang dapat menyokong kehidupan pasien demensia, berupa strategi mengurangi kemiskinan dan meningkatkan *engagement* sosial

(Grade A, Level 1)

Diperlukan adanya suatu organisasi atau komunitas sosial bagi pasien demensia untuk meningkatkan luaran klinis pasien demensia dan kualitas hidupnya

(Grade C, Level 2+)

10) Konsumsi alkohol berlebihan

Meminum alkohol dalam jumlah besar berhubungan dengan perubahan struktur otak, gangguan kognitif, dan demensia. Studi kohort longitudinal selama 5 tahun di Prancis melaporkan bahwa pasien dengan gangguan penggunaan alkohol (alkoholisme) memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami demensia (risikonya 3,3 kali lebih tinggi pada wanita, dan 3,4 kali lebih tinggi pada pria).

Asupan alkohol lebih dari 21 unit (210 ml atau 168 g) per minggu dapat meningkatkan risiko terjadinya demensia. Studi lain melaporkan bahwa asupan alkohol 12 unit (120 ml atau 96 g) per minggu dapat menurunkan waktu reaksi dalam tes perceptual matching. Studi lainnya menyebutkan juga bahwa peminum alkohol lebih dari 14 unit (140 ml atau 112 g) per minggu berhubungan dengan atrofi hipokampus kanan yang terlihat dari MRI.

WHO menyarankan untuk menawarkan program upaya mengurangi dan menghentikan konsumsi alkohol pada setiap dewasa usia tua untuk mengurangi risiko terkena demensia.

Rekomendasi

Konsumsi alkohol berlebihan perlu dihindari agar dapat menurunkan risiko terjadinya penurunan fungsi kognitif.
(GPP)

11) Cedera kepala

Studi pada manusia menunjukkan bahwa cedera kepala berat berhubungan dengan adanya patologi protein tau secara menyeluruh di otak. Beberapa studi kohort kualitas baik pada lansia usia 50 tahun ke atas dengan riwayat cedera kepala yang diikuti selama 10 tahun melaporkan peningkatan risiko demensia dan penyakit Alzheimer dalam 6 bulan sampai 1 tahun pasca-cedera kepala. Risiko ini semakin meningkat seiring dengan frekuensi cedera kepala yang dialami (*multiple traumatic brain injury*) dan derajat cedera kepalanya. Veteran militer memiliki risiko tinggi terjadinya cedera kepala okupasional. Sebuah studi pada veteran dengan cedera kepala di tahun 2017 menunjukkan adanya risiko demensia yang berhubungan dengan tingkat keparahan cedera kepala. Semakin berat tingkat keparahan cedera kepala, semakin besar risiko terjadinya demensia (dapat mencapai 3 kali lipat pada cedera kepala berat).

Kondisi lain adalah fenomena terjadinya ensefalopati kronis traumatis yang dialami oleh atlet atau karena olahraga. Sebuah studi kohort retrospektif di Skotlandia pada tahun 2018 melaporkan bahwa penyebab utama kematian pada para atlet olahraga sepakbola yang diikuti selama 18 tahun adalah karena penyakit Alzheimer (dengan *hazard ratio* 5,1). Hal ini membuktikan adanya hubungan antara cedera kepala kronis dengan timbulnya lesi patologis di otak yang mengarah ke kondisi demensia Alzheimer.

Rekomendasi

Pada pasien dengan riwayat cedera kepala, direkomendasikan untuk ditanyakan ada tidaknya keluhan kognitif atau perilaku

(*Grade C, Level 2++*).

Jika ditemukan keluhan tersebut, selanjutnya perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk menilai fungsi kognitif dan perilakunya dengan *tools* pemeriksaan yang relevan

(*Grade A, Level 1++*).

12) Polusi udara

Polusi udara dan partikel polutan berhubungan dengan kondisi kesehatan yang buruk, termasuk di dalamnya yaitu mudah terjangkitnya penyakit tidak menular. Studi hewan coba membuktikan partikel polutan mempercepat proses neurodegenerative melalui penyakit serebrovaskular dan kardiovaskular, penumpukan plak amyloid-beta, dan mempercepat proses pembentukan APP (amyloid precursor protein). Kandungan nitrogen yang cukup tinggi (>41,5 ug/m³), partikel debu halus dari buangan kendaraan bermotor dan dari pembakaran kayu berhubungan dengan peningkatan risiko demensia. Selain nitrogen dan partikel debu halus, karbon monoksida yang berasal dari buangan kendaraan bermotor juga dapat meningkatkan risiko terjadinya demensia.

Rekomendasi

Paparan polusi udara yang mengandung nitrogen tinggi, partikel debu halus yang berasal dari buangan kendaraan bermotor dan dari pembakaran kayu perlu dihindari sebagai bentuk upaya untuk mengurangi risiko terjadinya demensia

(*Grade B, Level 2++*).

13) Tingginya kolesterol LDL

Kadar kolesterol LDL yang tinggi telah diidentifikasi sebagai salah satu faktor risiko baru yang dapat dimodifikasi untuk demensia. Peningkatan kadar LDL, khususnya apabila tidak ditangani sejak usia paruh baya, berpotensi menyebabkan kerusakan vaskular serebral yang berkontribusi terhadap proses neurodegeneratif. Oleh karena itu, upaya deteksi dini dan intervensi yang tepat, baik melalui perubahan gaya hidup maupun terapi farmakologis, menjadi penting dalam menurunkan risiko terjadinya demensia di kemudian hari.

Rekomendasi

Deteksi dan pengendalian kadar kolesterol LDL sejak usia paruh baya direkomendasikan sebagai upaya pencegahan demensia melalui pengurangan risiko kerusakan vaskular serebral. (*Grade B, Level 2++*).

14) Gangguan penglihatan

Gangguan penglihatan yang tidak ditatalaksana secara adekuat juga merupakan faktor risiko penting dalam perkembangan demensia. Penurunan kemampuan visual dapat menghambat stimulasi kognitif serta interaksi sosial, yang keduanya merupakan elemen protektif terhadap penurunan fungsi kognitif. Penyediaan akses terhadap skrining penglihatan dan penatalaksanaan yang sesuai, seperti penggunaan alat bantu penglihatan atau intervensi medis lainnya, berpotensi memberikan kontribusi signifikan dalam upaya pencegahan demensia.

Rekomendasi

Skrining dan penatalaksanaan gangguan penglihatan yang adekuat disarankan untuk mempertahankan stimulasi kognitif dan sosial guna menurunkan risiko demensia. (*Grade B, Level 2++*).

3. Pemeriksaan Fisik dan Kognitif

a. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan neurologis sangat diperlukan dalam penegakan diagnosis.

b. Pemeriksaan Kognitif di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut

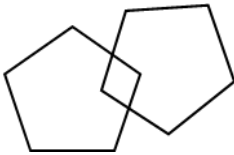
Pemeriksaan status mental harus terlebih dulu dilakukan sebelum pemeriksaan penapisan kognitif. Pemeriksaan penapisan kognitif MMSE, CDT, MoCA-INA dapat dilakukan di fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjut. Sebuah tinjauan sistematis menunjukkan bahwa MoCA lebih superior dibandingkan MMSE dalam mengidentifikasi *Mild Cognitive Impairment*. Hasil lain dari tinjauan sistematis ini adalah MoCA dan MMSE akurat dalam mendeteksi demensia Alzheimer (AD).

1) *Mini Mental State Examination* (MMSE)

MMSE merupakan pemeriksaan fungsi kognitif yang paling sering digunakan. MMSE tersusun dari 11 item penilaian dengan skor maksimum 30 poin. Beberapa komponen MMSE dapat lebih reliabel untuk mengarahkan diagnosis daripada total skor. Skor MMSE dan *cut off* dipengaruhi beberapa faktor seperti tingkat pendidikan, usia dan etnis. Salah satu studi pada suatu komunitas sehat di Medan yang melibatkan 473 subjek dari usia 16 hingga 75 tahun menemukan nilai kognitif yang diukur dengan MMSE bervariasi berdasarkan usia dan pendidikan. Sebuah studi kasus kelola menyimpulkan nilai *cut off* MMSE yang optimal dalam mendeteksi demensia bagi pasien usia lanjut dengan lama pendidikan 16 tahun ke atas adalah 27. Sebuah sistematis tinjauan menyimpulkan bahwa nilai *cut off* MMSE 23 atau 24 memiliki sensitivitas 0,89 (95% CI= 0,85-0,92) dan spesifisitas 0,89 (95% CI = 0,85-0,93) dalam mendeteksi demensia.

Tabel 4. Minimental State Examination (MMSE)

Skor Maksimal	Skor	ORIENTASI
5	_____	Sekarang ini tahun?, musim?, bulan?, tanggal?, hari apa?
5	_____	Kita berada di negara?, provinsi?, kota?, rumah sakit, lantai/kamar?
		REGISTRASI
3	_____	Sebut 3 buah nama benda (Apel, Meja, Koin) tiap benda 1 detik. Pasien diminta mengulangi ketiga nama benda tadi setelah anda selesai. Nilai 1 untuk tiap nama benda yang benar. Ulangi sampai pasien dapat menyebutkan dengan benar. Catat dan hitung jumlah pengulangan. Jumlah pengulangankali
		ATENSI DAN KALKULASI
5	_____	Serial 7. Nilai 1 untuk setiap jawaban yang benar. Berhenti setelah 5 jawaban. Alternatif: mengeja mundur kata “WAHYU” . Nilai dihitung dari jumlah huruf dalam urutan yang benar (U__Y__H__A__W__)
		Rekal
3	_____	Minta pasien menyebut kembali 3 nama benda yang telah diulang di atas. Beri 1 poin untuk setiap jawaban yang benar.
		BAHASA
2	_____	Menamai sebuah pensil dan arloji
1	_____	Mengulang kata-kata:” namun”, “ tanpa”, “ bila”
3	_____	Perintah 3 tingkat: “Ambil selembar kertas dengan tangan kanan anda, lipat dua, dan letakkan di lantai”
1	_____	Baca dan lakukan perintah ini PEJAMKAN MATA ANDA
1	_____	Tulis sebuah kalimat

1	_____	Menyalin gambar di bawah ini. 
Skor maksimum	Skor total	
30	_____	

2) *Clock Drawing Test (CDT)*

Sebuah tinjauan sistematis menyimpulkan bahwa CDT mampu secara akurat membedakan pasien dengan kognitif normal dengan pasien yang mengalami penurunan kognitif. Beberapa penelitian terbaru menunjukkan bahwa CDT dapat diaplikasikan sebagai salah satu bagian dari protokol pemeriksaan yang lebih luas. CDT tidak valid dalam mendeteksi demensia pada pasien lanjut usia dengan tingkat pendidikan formal kurang dari 4 tahun. Sebuah studi kasus menyimpulkan tes ini mampu membedakan kelompok pasien DFT dari kelompok DA dan kelompok kontrol.

Tabel 5. Clock Drawing Test (CDT)

Instruksi	
1	Letakkan sehelai kertas dan sebuah pensil (tanpa penghapus) di hadapan penderita .
2	Katakan, “ Gambarkan sebuah jam dinding bulat berikut angka-angkanya dalam posisi yang benar.”
3	Setelah selesai digambar, katakan “ Gambarlah jarum jam yang menunjukkan pukul sebelas lewat sepuluh menit”

Penilaian (Metode 4 Point)		Skor
1	Menggambar lingkaran tertutup	1 poin
2	Kedua belas angka lengkap	1 poin
3	Meletakkan angka-angka secara tepat	1 poin
4	Jarum jam dalam posisi yang tepat	1 poin
Interpretasi		
Skor ≤ 3 mengindikasikan gangguan kognisi dan perlunya evaluasi kognisi lebih lanjut.		

3) *Montreal Cognitive Assessment*

Pemeriksaan MoCA lebih superior dibandingkan MMSE dalam membedakan individu dengan gangguan kognitif ringan dari individu tanpa gangguan kognitif. Sebuah tinjauan sistematis menyebutkan bahwa area di bawah kurva MoCA dalam mendeteksi MCI (*mild cognitive impairment*) pada individu lanjut usia adalah 0,71 - 0,99. Area di bawah kurva MoCA mendeteksi dalam demensia Alzheimer adalah 0,87-0,99; sedangkan MMSE memiliki area di bawah kurva sebesar 0,67-0,99. MoCA juga dilaporkan cukup sensitif untuk mendeteksi MCI pada pasien dengan Penyakit Parkinson. Nilai *cut-off* MoCA untuk deteksi MCI adalah 26/27 untuk populasi di negara Barat dengan pendidikan minimal 12 tahun. Sebuah studi di Korea menyimpulkan bahwa akurasi MoCA yang lebih baik didapatkan pada nilai *cut off* 22/23. Nilai ini memberikan sensitivitas 89% dan spesifisitas 84% dalam mendeteksi MCI. Instrumen MoCA versi Indonesia (MoCA-INA) sudah divalidasi berdasarkan budaya dan bahasa Indonesia. MoCA-INA telah digunakan untuk penapisan gangguan fungsi kognitif di Indonesia. Nilai normal MoCA-INA sudah pernah diuji di Universitas Indonesia. Hasil pemeriksaan MoCA-INA dipengaruhi oleh usia, tingkat pendidikan dan jenis kelamin. Instrumen ini dapat digunakan pada pasien dengan pendidikan > 6 tahun. Median nilai MoCA-INA untuk tingkat pendidikan > 6 tahun berkisar antara 22-27. Untuk penggunaan praktis *cut-off* yang dipakai adalah 24. Nilai MoCA-INA kurang dari 24 menunjukkan adanya gangguan kognitif.

MONTREAL COGNITIVE ASSESMENT-Versi Indonesia (MoCA-Ina)

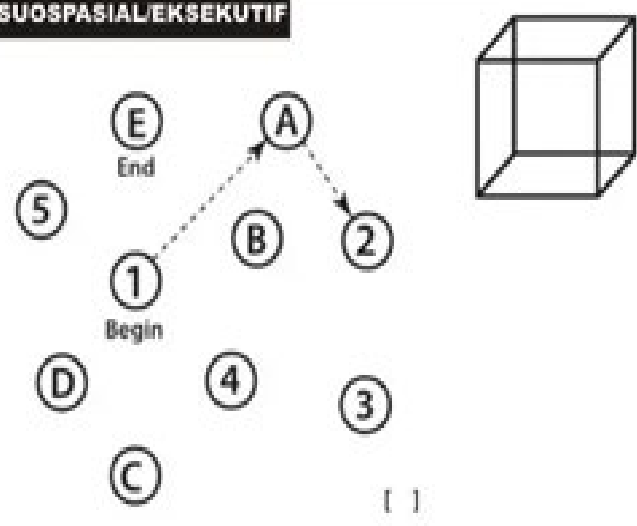
NAMA:

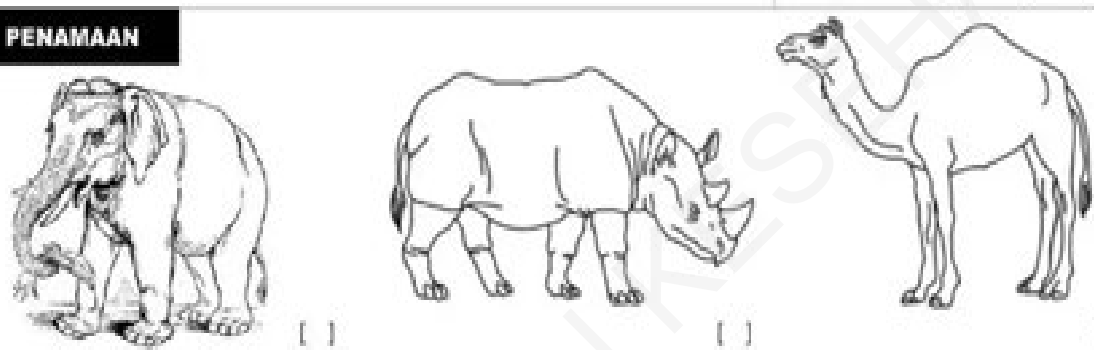
Pendidikan:

Jen. Kelamin:

Tgl Lahir:

Tgl Pemeriksaan:

VISUOSPASIAL/EKSEKUTIF		salin gambar		Gambar jam (11 lebih 10 menit) (3 poin)		POIN
		☐		☐		☐ bentuk ☐ angka ☐ jarum jam
		☐				5

PENAMAAN								POIN
		☐		☐		☐		3

MEMORI	Baca kata berikut dan minta subjek mengulangnya. lakukan 2 kali, meski berhasil pada percobaan ke-1. lakukan recall setelah 5 menit	wajah	Sutera	Masjid	anggrek	merah	
	ke-1						
	ke-2						

ATENSI	Baca daftar angka (1 angka/detik)	Subjek harus mengulangi dari awal	☐	2	1	8	5	4																							
		Subjek harus mengulangi dari belakang	☐	7	4	2																									
	Baca daftar huruf. subjek harus mengetuk dengan tangannya setiap kali huruf A muncul. poin nol jika ≥ 2 kesalahan	☐	F	B	A	C	M	N	A	A	J	K	L	B	A	F	A	K	D	E	A	A	A	J	A	M	O	F	A	A	B
	Pengurangan berurutan dengan angka 7. Mulai dari 100	☐	93	☐	86	☐	79	☐	72	☐	65																				
	4,5 hasil benar: 3 poin, 2 atau 3 benar: 2 poin; 1 benar: 1 poin, 0 benar: 0 poin																3														

BAHASA	Ulangi: Wati membantu saya menyapu lantai hari ini.	☐							
	Tikus bersembunyi di bawah dipan ketika kucing datang.	☐							
	Sebutkan sebanyak mungkin kata yang dimulai dengan huruf S	☐		(N ≥ 11 kata)					
									1

ABSTRAKSI	Kemiripan antara, contoh pisang - jeruk = buah	☐	kereta - sepeda	☐	jam tangan - penggaris		
							2

BELAYED RECALL	Harus mengingat kata TANPA PETUNJUK	wajah	Sutera	Masjid	anggrek	merah	poin untuk recall tanpa petunjuk	
		☐	☐	☐	☐	☐		

Opsional	petunjuk kategori							
	petunjuk pilihan ganda							

ORIENTASI	☐	Tanggal	☐	Bulan	☐	Tahun	☐	Hari	☐	Tempat	☐	Kota	6
-----------	--------------------------	---------	--------------------------	-------	--------------------------	-------	--------------------------	------	--------------------------	--------	--------------------------	------	-------

Normal ≥ 26 / 30

Total
.....30

Dilakukan oleh.....

Tambahkan 1 poin jika pend. ≤12 tahun

GAMBAR 1. MONTREAL COGNITIVE ASSESMENT-VERSI INDONESIA
(MoCA-Ina)

jdih.kemkes.go.id

Rekomendasi
Instrumen CDT dapat dilakukan sebagai salah satu bagian dari tes penapisan kognitif yang lebih luas (Grade C)
Instrumen MoCA-INA dan MMSE dapat digunakan dalam mendeteksi demensia (Grade B)
Instrumen MoCA-INA lebih superior dalam mendeteksi <i>Mild Cognitive Impairment</i> (Grade B)
Pemeriksaan CDT, MoCA-INA, MMSE, dan GDS versi singkat dapat dilakukan di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut (GPP)

- c. Pemeriksaan Kognitif di Layanan Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut
- Klinik memori merupakan sarana yang penting dalam memperbaiki identifikasi, investigasi dan penanganan kelainan memori, termasuk demensia. Semua klinik memori dapat memfasilitasi rujukan dari dokter dengan kompetensi melakukan layanan neurolog, psikiatrik, geriatrik pada saat awal gangguan muncul, serta untuk menghindari stigma yang terkait dengan pelayanan psikiatrik.
- NICE *Guideline* dan *the European Dementia Consensus Network* merekomendasikan klinik memori untuk memberikan pelayanan multi disipliner baik dokter dengan kompetensi, perawat, staf terpadu dan pekerja sosial untuk dapat menegakkan diagnosis dan memberikan penanganan yang cepat dan akurat.

Tabel 6. Tim Multidisipliner

Tim multidisipliner terdiri dari	
Tim inti : 1) Klinisi : a) Neurolog b) Psikiatrik	Anggota tambahan : 1) Dokter umum 2) Perawat home care / komunitas

c) Geriatrik	3) Petugas gizi
2) Petugas medis	4) Pekerja sosial
3) Psikolog	5) Terapis bicara
4) Perawat	6) Farmasi
5) Terapis okupasional	7) Perwakilan kelompok
6) Fisioterapis	Alzheimer lokal

Rekomendasi Klinik memori dengan tim multidisipliner sebaiknya disediakan pada fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut (Grade C)
--

1) Tes neuropsikologi

Pada kasus gangguan kognitif yang meragukan, perlu dilakukan pemeriksaan yang komprehensif, dengan menggunakan tes neuropsikologi spesifik. Tes yang dilakukan mungkin memerlukan waktu dua hingga tiga jam, meliputi aspek memori, intelegensi, kecepatan psikomotor, proses informasi, atensi, dan konsentrasi, serta fungsi eksekutif. Tes neuropsikologi juga penting dalam menentukan sub tipe demensia seperti DA, DFT, DLB dan DV. Tes ini juga dapat membedakan sub tipe demensia dengan depresi.

Rekomendasi

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

(Grade C)

Bila diagnosis demensia masih belum bisa ditegakkan maka diperlukan tes neuropsikologi lengkap.

(Grade C)

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

(Grade C)

Pemeriksaan CDT, MoCA-INA, MMSE, dan tes neuropsikologi lengkap dapat dilakukan di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut sesuai dengan kemampuan layanan di rumah sakit.

(GPP)

2) Penilaian gangguan fungsional

Gangguan fungsional dapat dinilai berdasarkan aktivitas hidup sehari-hari (*activities of daily living* - ADL), meliputi aktivitas dasar (*basic activities of daily living* - BADL) dan *instrumental ADL* (IADL). Keduanya menggambarkan kemampuan untuk hidup mandiri di masyarakat. Penilaian performa IADL dan ADL merupakan bagian integral dalam pemantauan pasien. Di klinik dokter dengan kompetensi, penilaian gangguan fungsional yang lebih detail dapat dipertimbangkan bergantung pada lokasi, familiaritas skala, ketersediaan, dan preferensi.

Kesulitan dalam aktivitas sehari-hari bersifat progresif pada demensia, dengan lebih banyak melibatkan IADL dibandingkan BADL. 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. Pasien dengan MCI juga menunjukkan melambatnya performa pengerjaan tugas serta gangguan fungsional secara klinis.

Terdapat banyak skala yang dapat menilai ADL secara subyektif oleh pasien maupun secara obyektif oleh keluarga pasien. Beberapa instrument penilaian yang sudah tervalidasi dan diketahui untuk penilaian gangguan fungsional meliputi *Disability Assessment in Dementia* (DAD), *Functional Activities Questionnaire* (FAQ), the *Barthel Index* Score.

Rekomendasi

Penilaian aktivitas hidup sehari-hari direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin terhadap pasien demensia (Grade C)

- 3) Penilaian gejala gangguan perilaku dan psikologis pada demensia/ *behaviour and psychological symptoms of dementia* (BPSD)

Penilaian gangguan perilaku dan psikologis pada demensia (*Behaviour and Psychological Symptoms of Dementia*) dapat dilakukan dengan pemeriksaan yang sudah tervalidasi, familiar, dan lebih sederhana misalnya NPI-Q (versi singkat NPI), *Abe's BPSD score* (ABS), *Geriatric Depression Scale* (GDS), *Cornell Scale of Depression in Dementia* (CSDD). Di klinik dokter dengan kompetensi, pemeriksaan yang lebih detail dapat dipertimbangkan bergantung pada lokasi, familiaritas skala, ketersediaan, dan preferensi. *Behaviour and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD) atau gejala neuropsikiatrik seperti depresi, ansietas, agitasi, paranoid, halusinasi dan gangguan tidur; didapatkan pada 90% pasien DA. Agresi dan agitasi ditemukan pada 30-50% pasien demensia.

ABS merupakan pemeriksaan yang sederhana dan cepat dalam mengevaluasi BPSD. ABS memiliki korelasi yang baik dengan NPI dan memerlukan waktu pemeriksaan yang lebih singkat. ABS dapat digunakan dalam evaluasi BPSD pada demensia ringan menuju sedang. Sebuah studi cross sectional yang dilakukan di delapan rumah sakit di Indonesia (di Jawa Barat, Jawa Timur, Bali, dan Sumatera Utara) menggunakan ABS-Ina pada pasien post-stroke. ABS versi Indonesia (ABS-Ina) menunjukkan validitas yang baik terhadap skor NPI ($r=0.83$, $p < 0.001$). ABS-Ina memiliki korelasi yang signifikan dengan berbagai penapisan kognitif dan tes neuropsikologi individual.

Guideline NICE dan SIGN merekomendasikan semua pasien demensia untuk menjalani pemeriksaan depresi karena

prevalensi depresi yang tinggi, dilanjutkan dengan penatalaksanaan psikologis dan/atau farmakologis sesuai dengan keparahan gejala. Cornell Scale of Depression in Dementia (CSDD) didesain khusus untuk penapisan depresi pada populasi usia lanjut yang mengalami demensia. CSDD menggunakan pendekatan wawancara komprehensif untuk memperoleh informasi dari pasien dan informan. Wawancara berfokus pada gejala dan tanda depresi yang terjadi selama seminggu sebelum wawancara. Setiap item dinilai berdasarkan derajat keparahan pada skala 0-2 (0 = tidak ada, 1 = ringan atau intermiten, 2 = berat). Skor masing-masing item kemudian dijumlahkan. Skor di atas 10 menunjukkan kemungkinan depresi berat (*probable*). Skor di atas 18 menunjukkan depresi mayor definitif. Skor di bawah 6 dikaitkan dengan tidak adanya gejala depresi yang signifikan. Sebuah tinjauan sistematik melaporkan area di bawah kurva CSSD adalah sebesar $\geq 0,9$ pada kelompok demensia dan non-demensia. Hal ini menunjukkan CSSD dapat digunakan dalam mengevaluasi depresi pada pasien lanjut usia. Sensitivitas *pooled* CSSD pada kelompok demensia adalah 0,87. Studi meta analisis dan tinjauan sistematik lain menyebutkan CSDD memiliki sensitivitas 0,84 dan spesifisitas 0,80 untuk mendeteksi depresi mayor pada pasien demensia.

Tabel 7. Domain Kognisi Menurut DSM-5

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
Atensi kompleks (<i>sustained attention, divided attention, kecepatan proses</i>)	<i>Mayor:</i> Kesulitan dalam lingkungan dengan stimulus jamak (TV, radio, percakapan); mudah terdistraksi oleh kejadian lain di lingkungan, kecuali masukan stimulus dibatasi	<i>Sustained attention:</i> Mempertahankan atensi dalam kurun waktu tertentu (seperti menekan tombol setiap mendengar nada tertentu selama periode tertentu).

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
	atau disederhanakan. Kesulitan mempertahankan informasi baru di otak, seperti mengingat kembali nomor telpon atau alamat yang baru saja diberikan, atau melapor kembali apa yang baru saja disebutkan. Tidak mampu melakukan kalkulasi mental. Semua proses berpikir memerlukan waktu lebih lama dari biasanya, dan komponen yang diproses harus disederhanakan menjadi satu atau beberapa saja. Ringan: 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,	<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. Kecepatan proses: 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>)

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
	percakapan lain, telefon seluler, atau saat menyetir)	
Fungsi eksekutif (merencanakan, mengambil keputusan, memori kerja, merespon umpan balik/koreksi eror, <i>overriding habits/</i> inhibisi, fleksibilitas mental/kognitif	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/telpon. Mengeluh bertambahnya <i>fatigue</i> karena upaya ekstra dalam mengorganisir, merencanakan dan mengambil keputusan. Melaporkan banyaknya pertemuan sosial yang	<i>Merencanakan:</i> Menemukan jalan keluar tesmaze; menginterpretasikan gambar sekuensial atau pengaturan objek. <i>Mengambil keputusan:</i> Pemeriksaan proses pengambilan keputusan dalam 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>Merespon umpan balik/ koreksi eror:</i> Mengambil manfaat umpan balik guna pemecahan masalah. <i>Overriding habit/inhibisi:</i> Kemampuan memilih solusi tepat dalam situasi kompleks (menemukan arah dari tanda panah; menyebutkan warna

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
	memberatkan dan tidak diminati karena dibutuhkan upaya lebih untuk mengikuti percakapan satu ke yang lain.	huruf daripada menyebutkan huruf) <i>Fleksibilitas mental/kognitif:</i> Kemampuan berpindah antara dua konsep/tugas/ aturan (angka ke huruf, verbal ke respon penekanan tombol, menjumlah ke mengurut angka, pengelompokkan objek berdasarkan ukuran ke warna
Pembelajaran dan memori: memori segera (memori baru, memori <i>recall</i> bebas, <i>recall</i> dengan petunjuk dan rekognisi), memori jangka sangat panjang (semantik, otobiografi), pembelajaran implisit	Mayor: Mengulang-ulang sendiri percakapan yang 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.	Rentang memori segera: Kemampuan mengulang sederetan kata atau angka. Catatan: Memori segera terkadang dimasukkan ke dalam memori kerja Memori baru: Memeriksa proses encoding informasi baru (misalnya sederetan kata, sebuah cerita pendek, atau diagram). Aspek kekinian memori yang diuji meliputi 1). <i>recall</i> bebas (subyek diminta mengingat sebanyak-banyaknya kata, diagram atau elemen dari cerita). 2) <i>recall</i> dengan petunjuk (pemeriksa membantu <i>recall</i> dengan menyediakan

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
	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	petunjuk semantik seperti "daftar semua item makanan dalam daftar", atau "sebutkanlah 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 memori pembelajaran implisit (prosedural/ pembelajaran ketrampilan yang tidak disadari).
Bahasa: bahasa ekspresif (menyebut dan menemukan kata, kelancaran, tata bahasa, dan sintaks)	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 benda yang dimaksud.	Bahasa ekspresif: Penyebutan konfrontasi (identifikasi obyek atau gambar), kelancaran (seperti sebutkan sebanyak-banyaknya nama binatang (semantik) atau kata-kata yang dimulai huruf "S" (fonemik) dalam 1 menit.

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
bahasa reseptif	Kasus berat bisa tidak mampu menyebut nama teman dekat atau famili. Pemakaian kata idiosinkratik, tatabahasa error, dan curah verbal spontan dan pengucapan yang kurang. Bicara steriotipi 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. Error tatabahasa meliputi penghilangan kata sambung, preposisi, dan lain-lain	Tatabahasa dan sintaks (misalnya pengabaian atau pemakaian kata sambung, predisposisi, kata kerja): Error terlihat saat tes penyebutan dan kelancaran dibanding dengan nilai normal dan dibanding <i>slips of the tounge</i>. Bahasa reseptif: pengertian (tes definisi kata dan penunjukan obyek yang meliputi stimulus hewan dan non-hewan; performa dari tindakan /aktivitas sesuai perintah verbal.
Perseptual motorik (termasuk kemampuan persepsi visual, konstruksi onal visual, persepsi	Mayor: Jelas kesulitan dalam aktivitas yang mampu dilakukan sebelumnya (memakai perkakas, menyetir mobil), navigasi dalam lingkungan yang telah dikenal; sering	Persepsi visual: <i>Line bisection</i> dapat dipakai untuk mendeteksi defek visual atau neglek atensi. <i>Tugas persepsi bebas motorik</i> (termasuk pengenalan wajah) membutuhkan identifikasi

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
motorik, praksis, dan gnosis)	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	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. Konstruksional Visual: Menyusun beberapa item membutuhkan koordinasi tangan dan mata seperti menggambar, menyalin, dan menyusun balok. Persepsi motorik: Menggabungkan persepsi dengan gerakan bertujuan (seperti menyelipkan balok ke dalam suatu bangun kayu tanpa petunjuk visual; memasukkan potongan kayu ke dalam slot kayu (<i>Peg Test</i>)) Praksis: Integritas dari gerakan yang telah dipelajari, seperti kemampuan untuk meniru gerakan (melambai tangan) atau pantomin penggunaan obyek atas perintah

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
		("Perlihatkan cara menggunakan palu") Gnosis: Integritas perseptual dari kesiagaan dan rekognisi, seperti mengenal wajah dan warna.
Kognitif sosial (rekognisi emosi, <i>theory of mind</i>)	Mayor: Perilaku jelas di luar 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 mempertimbangkan 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	Rekognisi emosi: identifikasi emosi dalam gambar wajah, baik emosi positif maupun negatif. <i>Theory of mind</i> : Kemampuan untuk mempertimbangkan status mental orang lain (pemikiran, keinginan, maksud) atau pengalaman - Kartu cerita dengan pertanyaan seperti "Kemana anak gadis itu akan mencari tasnya yang hilang?", atau " Mengapa anak laki-laki itu sedih?".

Domain kognitif	Contoh simptom dan observasi	Contoh pemeriksaan
	dalam perilaku atau sikap, disebut sebagai perubahan kepribadian, seperti kurang mampu menangkap petunjuk sosial atau membaca ekspresi wajah, berkurangnya empati, bertambahnya ekstrasversi atau introversi, berkurangnya inhibisi, atau kegelisahan ringan atau episodik.	

Tabel 8. Pertanyaan Untuk Mendeteksi Perubahan Afek Fungsi Kognitif Dibagi Terbagi Berdasarkan Domain (grade)

<i>Higher-order</i> fungsi Kortikal	Penemuan merujuk Disfungsi
Memori	– Apakah Anda lupa minum obat atau menggunakan pengingat untuk minum obat – Beberapa janji Anda lupa? – Cerita, pernyataan atau pertanyaan perlu diulang?
Orientasi	– Apakah terdapat masalah dalam mengingat waktu dan tanggal? – Apakah terdapat kesulitan dalam mengingat tempat (tempat yang dikenal dalam atau luar rumah) – Apakah terdapat perubahan dalam persepsi waktu (contoh memikirkan tentang sesuatu hal yang terjadi 2 minggu yang lalu atau 2 hari atau 2 bulan)
Mengambil keputusan dan pemecahan masalah	– Apakah terdapat kesulitan dalam mengatur keuangan rumah tangga? – Apakah terdapat perubahan dalam mengambil keputusan kompleks (Contoh membeli mobil, menyelesaikan pekerjaan rumah) – Apakah terdapat kesulitan dalam membayar dan memberikan tip saat makan diluar? – Apakah terdapat perubahan kelayakan sosial?

Rumah dan hobi	– Apakah tata dirumah sudah berdasarkan standar yang sering dilakukan? – Apakah terdapat kesulitan dalam menggunakan alat – Apakah terdapat kesulitan dalam menggunakan teknologi (Handphone, komputer, remote televisi) – Apakah saat memasak lupa untuk memasukkan beberapa bahan makanan? – Apakah terdapat perubahan hobi dan tujuan? – Apakah terdapat perubahan kemampuan mengatur rumah?
Perawatan Pribadi	– Apakah terdapat perubahan higienitas? – Apakah membutuhkan pengingat untuk mandi atau sikat gigi? – Apakah baju kotor digunakan untuk beberapa hari?

Tabel 9. Geriatric Depression Scale (GDS)

Pilihlah jawaban yang paling tepat, yang sesuai dengan perasaan anda dalam satu minggu terakhir.

1	Apakah anda sebenarnya puas dengan kehidupan anda ?
2	Apakah anda telah meninggalkan banyak kegiatan dan minat atau kesenangan anda?
3	Apakah anda merasa kehidupan anda kosong?
4	Apakah anda sering merasa bosan?
5	Apakah anda mempunyai semangat yang baik setiap saat?
6	Apakah anda takut bahwa sesuatu yang buruk akan terjadi pada anda?
7	Apakah anda merasa bahagia untuk sebagian besar hidup anda?
8	Apakah anda sering merasa tidak berdaya?
9	Apakah anda lebih senang tinggal dirumah daripada keluar dan mengerjakan sesuatu yang baru?
10	Apakah anda merasa mempunyai banyak masalah dengan daya ingat anda dibanding kebanyakan orang?
11	Apakah anda pikir bahwa hidup anda sekarang ini menyenangkan?
12	Apakah anda merasa tidak berharga seperti perasaan anda saat ini?
13	Apakah anda merasa anda penuh semangat?
14	Apakah anda merasa bahwa keadaan anda tidak ada harapan?
15	Apakah anda pikir bahwa orang lain lebih baik keadaannya dari pada anda?

Penilaian

Catat jawaban sebagai Ya atau Tidak

Skor 1 untuk jawaban Ya, pada pertanyaan 2,3,4,6,8,9,10,12,14,15

Skor 1 untuk jawaban Tidak, pada pertanyaan 1,5,7,11,13

Skor antara 5-9 menunjukkan kemungkinan besar depresi

Skor 10 atau lebih menunjukkan depresi

Tabel 10. Neuropsychiatric Inventory (NPI)

Nama : Tanggal : _____

Identitas Informan : Pasangan/pasien/lainnya

Diagnosis : _____

MMSE : _____

Umur : _____

Gender : _____

Pendidikan : _____

Butir	Tidak diperiksa	Tidak ada	Frekuensi	Keparah an	Fx K	Distress
Gambaran Neuropsikiatrik						
Delusi	X	0	1 2 3 4	1 2 3	—	1 2 3 4 5
Agitasi	X	0	1 2 3 4	1 2 3	—	1 2 3 4 5
Depressi/disforia	X	0	1 2 3 4	1 2 3	—	1 2 3 4 5
Ansietas	X	0	1 2 3 4	1 2 3	—	1 2 3 4 5
Euforia/elasi	X	0	1 2 3 4	1 2 3	—	1 2 3 4 5
Apati/indiferens	X	0	1 2 3 4	1 2 3	—	1 2 3 4 5
Disinhibisi	X	0	1 2 3 4	1 2 3	—	1 2 3 4 5
Iritabilitas/labilit as	X	0	1 2 3 4	1 2 3	—	1 2 3 4 5
Perilaku motor menyimpang	X	0	1 2 3 4	1 2 3	—	1 2 3 4 5
				Skor total NPI	—	_____
Perubahan Neurovegetatif					—	
Perilaku malam	X	0	1 2 3 4	1 2 3	—	1 2 3 4 5
Napsu makan/ perubahan pola makan	X	0	1 2 3 4	1 2 3	—	1 2 3 4 5

Obat : _____

Tabel 11. ABE'S BPSD SCORE-INA

Nama Pasien :

Umur:

Tgl Pemeriksaan :

Nama Informan :

Hubungan: pasangan/pasien/lainnya

No.	Pertanyaan	Jarang ($<1x$ /tah un)	Sesekali ($\geq 1x$ /bul an)	Terkadang (≥ 1 / minggu)	Sering ($\geq 1x$ /hari)
1	Mondar-mandir di dalam/diluar rumah	0	3	6	9
2	Masalah makan dan toilet	0	3	6	9
3	Delusi dan halusinasi	0	2	4	6
4	Berbicara kasar/menyinggung perasaan	0	2	4	6
5	Terbalik siang dan malam	0	1	4	6
6	Eksitasi dan agitasi	0	0	2	3
7	Apati dan acuh tak acuh	0	0	1	2
8	Depresi dan murung	0	0	0	1
9	Tindakan kekerasan	0	0	0	1
10	Mudah tersinggung	0	0	0	1
		Skor total			/44

Tabel 12. Disability Assesment For Dementia (DAD)

Nama:			No. file:
Tanggal:	MMS	GDS:	
Responden:		Hubungan:	
Terangkan semua gangguan motorik dan sensorik			
Pemeriksa			Waktu :

Selama 2 minggu terakhir, apakah dia (nama pasien) dapat melakukan kegiatan dibawah ini tanpa bantuan atau diingatkan?

Skor: Ya = 1 Tidak =0 N/A=Not applicable

Tabel 13. Functional Activities Questionnaire (FAQ)

Higienis	Inisiatif	Merencanakan & melaksanakan	Pelaksanaan efektif
Membersihkan diri atau mandi			
Menyikat atau merawat gigi			
Memutuskan untuk membersihkan dan menyeka rambutnya			
Menyiapkan air, handuk, dan sabun, mandi atau shower			
Mencuci dan mengeringkan seluruh tubuh secara aman			
Menyikat gigi atau merawat geligi dengan benar			
Memelihara rambut (mencuci dan menyisir)			
Berpakaian			
Memakai baju sendiri			
Memilih baju yang tepat sesuai dengan acara, kerapihan dan kombinasi warna			

Memakai baju dengan urutan yang sesuai			
Memakai baju dengan lengkap sendiri			
Melepas baju dengan lengkap sendiri			
Kontinensia			
Berinisiatif untuk pergi ke toilet pada waktu yang tepat			
Menggunakan toilet tanpa mengalami kecelakaan			
Makan			
Memutuskan bahwa dirinya perlu makan			
Memilih alat makan dan bumbu saat makan			
Makan dengan kecepatan normal dan sikap yang sesuai			
Persiapan makan			
Menyiapkan makan ringan atau cemilan sendiri			
Merencanakan makan ringan atau cemilan (tepat resep, alat memasak)			
Menyiapkan atau memasak makan ringan atau cemilan dengan aman			
Telefon			
Berusaha menelepon seseorang pada waktu yang tepat			
Menemukan dan menekan angka yang benar			
Melakukan percakapan telepon yang sesuai			
Menulis dan menyampaikan pesan telepon dengan tepat			
Bepergian			

Bepergian (jalan, mengunjungi, belanja) pada waktu yang tepat			
Mengorganisir bepergian secara benar menyangkut transportasi, kunci, tujuan, cuaca, kebutuhan uang, daftar pembelian secara benar			
Bepergian dan mengunjungi tujuan yang sudah dikenal tanpa sesat			
Mengambil moda transpor yang aman (taksi, bus, mobil)			
Pulang dari toko dengan belian yang sesuai			
Keuangan dan korespondensi			
Memperlihatkan minat dalam keuangan dan korespondensi tertulis			
Mengorganisir keuangan untuk membayar tagihan (cek, buku bank, dll)			
Mengorganisir korespondensi dalam hal alat tulis, alamat dan perangko			
Mengurus keuangan/uang kembalian			
Obat-obatan			
Memutuskan meminum obat pada waktu yang tepat			
Meminum obatnya sesuai aturan (dosis)			
Kegiatan santai dan pekerjaan rumah			
Memperlihatkan minat dalam aktivitas-aktivitas santai			
Melakukan pekerjaan rumah sebagaimana biasanya dia kerjakan			

Merencanakan dan mengorganisir pekerjaan rumah tangga seperti sebelumnya			
Menyelesaikan pekerjaan rumah tangga sebagaimana biasanya			
Tinggal sendiri di dalam rumah secara aman bila diperlukan			

Penilaian:

Pilih salah satu diantara 4 kategori dibawah ini yang menggambarkan keadaan pasien saat ini untuk setiap pertanyaan di atas:

- 1. Nilai 3: ketergantungan penuh
- 2. Nilai 2: Memerlukan bantuan
- 3. Nilai 1: Dapat melakukan sendiri tapi dengan kesulitan atau tidak pernah melakukan dan akan mengalami kesulitan saat ini
- 4. Nilai 0: Dapat melakukan sendiri tanpa kesulitan atau tidak pernah melakukan tetapi dapat melakukannya

Kegiatan	Skor
1. Menulis cek, membayar tagihan, dan melakukan pembukuan buku cek	_____
2. Mengumpulkan dan mengurus catatan pajak atau surat menyurat bisnis	_____
3. Berbelanja baju, keperluan rumah tangga dan bahan makanan sendirian	_____
4. Melakukan hobi atau permainan yang memerlukan ketrampilan	_____
5. Memasak air, membuat kopi, dan mematikan kompor	_____
6. Menyiapkan makanan	_____
7. Dapat mengikuti peristiwa-peristiwa yang baru terjadi	_____
8. Dapat memperhatikan, mengerti dan mendiskusikan acara TV, buku, artikel majalah	_____

9. Dapat mengingat janji, hari libur, dan kegiatan-kegiatan keluarga dan waktu minum obat	_____
10. Berjalan-jalan di lingkungan sekitar rumah, membawa kendaraan, bepergian dengan kendaraan umum	_____

- Skor total antara 0 (mandiri) sampai 30 (ketergantungan total)
- Skor total lebih dari 9 atau kesulitan ≥ 3 aktivitas diatas mengindikasikan adanya gangguan aktivitas fungsional yang signifikan.

KEMENTERIAN KESEHATAN

GAMBAR 2. INDEKS BARTHEL

NO	FUNGSI	SKOR	KETERANGAN	HASIL
1	Mengendalikan rangsang BAB	0	Tidak terkendali/tak teratur (perlu pencahar)	
		1	Kadang-kadang tak terkendali (1 x / minggu)	
		2	Terkendali teratur	
2	Mengendalikan rangsang BAB	0	Tak terkendali atau pakai kateter	
		1	Kadang-kadang tak terkendali (hanya 1 x / 24 jam)	
		2	Mandiri	
3	Membersihkan diri (mencuci wajah, menyikat rambut, mencukur kumis, sikat gigi)	0	Butuh pertolongan orang lain	
		1	Mandiri	
4	Penggunaan WC (keluar masuk WC, melepas/memakai celana, cebok, menyiram)	0	Tergantung pertolongan orang lain	
		1	Perlu pertolongan pada beberapa kegiatan tetapi dapat mengerjakan sendiri beberapa kegiatan yang lain	
		2	Mandiri	
5	Makan minum (jikan makanan harus berupa potongan, dianggap dibantu)	0	Tidak mampu	
		1	Perlu ditolong memotong makanan	
		2	Mandiri	
6	Bergerak dari kursi roda ke tempat tidur dan sebaliknya (termasuk duduk di tempat tidur)	0	Tidak mampu	
		1	Perlu banyak bantuan untuk bias duduk (2 orang)	
		2	Bantuan minimal 1 orang	
		3	Mandiri	
7	Berjalan di tempat rata (atau jika tidak bias berjalan, menjalankan kursi roda)	0	Tidak mampu	
		1	Bisa (pindah) dengan kursi roda	
		2	Berjalan dengan bantuan 1 orang	
		3	Mandiri	
8	Berpakaian (termasuk memasang tali sepatu, mengencangkan sabuk)	0	Tergantung orang lain	
		1	Sebagian dibantu (mis: mengancing baju)	
		2	Mandiri	
9	Naik turun tangga	0	Tidak mampu	
		1	Butuh pertolongan	
		2	Mandiri	
10	Mandi	0	Tergantung orang lain	
		1	Mandiri	
Skor Total				

Skor Barthel Index (Nilai AKS / ADL):

- 20 : Mandiri (A)
- 12 – 19 : Ketergantungan ringan (B)
- 9 – 11 : Ketergantungan sedang (B)
- 5 – 8 : Ketergantungan berat (C)
- 0 – 4 : Ketergantungan total (C)

Tabel 14. Clinical Dementia Rating (CDR)

Sum of boxes ____ ; Global CDR ____

Clinical Demensia Rating (CDR)	0	0,5	1	2	3
	GANGGUAN				
	Tidak Ada 0	Meragukan 0,5	Ringan 1	Sedang 2	Berat 3
Memori	Tidak ada gangguan memori atau mudah lupa yang ringan yang tidak menetap	Mudah lupa yang ringan dan menetap; dapat mengingat kembali sebagian kejadian yang sudah berlalu; keadaan “mudah lupa” ringan	Gangguan memori sedang; terutama untuk kejadian yang baru dialami; kelainan ini mengganggu aktifitas harian.	Gangguan memori berat; hanya hal-hal yang telah dipelajari dengan baik yang masih diingat; hal-hal baru cepat terlupakan	Gangguan memori berat; hanya fragmen-fragmen memori yang bisa diingat.
Orientasi	Orientasi penuh	Orientasi penuh, kecuali sedikit kesulitan untuk orientasi waktu.	Gangguan sedang dalam orientasi waktu; orientasi tempat pada saat pemeriksaan baik; mungkin pernah mengalami disorientasi geografik suatu saat sebelumnya.	Gangguan berat dalam orientasi waktu; biasanya mengalami disorientasi waktu, dan sering kali juga terhadap tempat.	Hanya biasa orientasi orang.(personal)

Penilaian dan Pengambilan Keputusan	Dapat memecahkan masalah sehari-hari dan menangani urusan bisnis dan keuangan dengan baik; kemampuan penilaian baik dalam hubungannya dengan penampilan sosial.	Gangguan ringan dalam pemecahan masalah, persamaan dan perbedaan.	Kesulitan sedang dalam menangani masalah, persamaan, dan perbedaan; kemampuan penilaian sosial biasanya tetap baik.	Gangguan berat dalam menangani masalah, persamaan, dan perbedaan; kemampuan penilaian sosial biasanya terganggu.	Tidak mampu untuk melakukan penilaian atau memecahkan masalah.
Hubungan sosial	Fungsi independen secara normal dalam pekerjaan, belanja, kegiatan sukarela dan sosial.	Gangguan ringan dalam aktifitas-aktifitas tersebut.	Tidak mampu berfungsi secara independen dalam aktifitas-aktifitas tersebut, meskipun mungkin masih tetap terlibat dalam beberapa kegiatan; sepiantas tampaknya masih normal	Tidak ada keinginan untuk berfungsi secara independen dalam kegiatan di luar rumah; tampaknya cukup baik untuk dilibatkan dalam fungsi-fungsi di luar keluarga.	Tampak terlalu berat untuk dilibatkan dalam fungsi di luar keluarga.
Kegiatan di rumah dan hobi	Tinggal di rumah; hobi dan minat	Tinggal di rumah; hobi dan minat intelektual	Gangguan ringan yang nyata, dalam fungsinya di	Hanya tugas-tugas sederhana yang masih	Tidak ada fungsi bermakna dalam keluarga

	intelektual masih baik.	agak terganggu.	rumah; tugas-tugas yang lebih sulit diabaikan; hobi dan minat yang lebih rumit diabaikan.	dikerjakan; minat yang sangat terbatas yang masih dikerjakan, meskipun tidak optimal.	yang dilakukan dengan baik.
Perawatan diri	Perawatan diri baik dan mandiri.		Butuh dorongan untuk melakukan kegiatan perawatan diri	Memerlukan bantuan dalam berpakaian, kebersihan diri, dan perawatan diri	Memerlukan lebih banyak bantuan untuk perawatan diri sendiri; sering ngompol atau BAB tidak tertahan.

Tabel 15. IADL LAWTON

Item	Skor
A. Kemampuan untuk melakukan panggilan telepon	
1. Melakukan panggilan telepon berdasarkan inisiatif sendiri – mencari dan menekan nomor telepon, dll	1
2. Menekan beberapa nomor telepon (menelepon) yang dikenal dengan baik	1
3. Menjawab telepon tapi tidak menelepon	1
4. Tidak menggunakan telepon sama sekali	0
B. Belanja	
1. Mengurus semua kebutuhan belanja secara mandiri	1
2. Berbelanja secara mandiri untuk pembelian kecil atau sedikit	0
3. Perlu ditemani setiap kali berbelanja	
4. Tidak dapat berbelanja sama sekali	0
	0

C. Persiapan Makanan	
1. Merencanakan, menyiapkan, dan menyajikan makanan yang cukup secara mandiri	1
2. Menyiapkan makanan yang cukup bila disediakan bahan-bahan	0
3. Memanaskan, menyajikan, dan menyiapkan makanan, atau menyiapkan makanan, atau menyiapkan makanan tapi tidak menjaga pola makan yang memadai	0
4. Makanan perlu disiapkan dan disajikan	0
D. Pekerjaan Rumah Tangga	
1. Memelihara rumah sendiri atau dengan bantuan orang lain sesekali (misal: “pembantu rumah tangga untuk pekerjaan berat”)	1
2. Melakukan pekerjaan ringan harian seperti mencuci piring, merapikan tempat tidur	1
3. Melakukan pekerjaan ringan harian namun tidak dapat menjaga tingkat kebersihan yang pantas	1
4. Membutuhkan bantuan untuk semua tugas pemeliharaan rumah	1
5. Tidak mengambil bagian dalam tugas rumah tangga apa pun	0
E. Cucian	
1. Mencuci sendiri semua barang pribadi	1
2. Mencuci barang-barang kecil – membilas kaus kaki, dll	1
3. Semua cucian harus dicuci oleh orang lain	0
F. Moda Transportasi	
1. Berpergian secara mandiri dengan transportasi umum atau mengemudikan mobil sendiri	1
2. Mengatur sendiri perjalanan dengan taksi (transportasi non trayek lain), namun tidak menggunakan transportasi umum lainnya	1
3. Berpergian dengan transportasi umum bila ditemani orang lain	1
4. Perjalanan terbatas dengan taksi atau mobil, dengan bantuan orang lain	0
5. Tidak berpergian sama sekali	0

G. Tanggung Jawab terhadap Obat-obatan Diri Sendiri	
1. Bertanggung jawab untuk mengonsumsi obat dengan dosis yang benar pada waktu yang tepat	1
2. Bertanggung jawab bila obat disiapkan terlebih dahulu dalam dosis terpisah	0
3. Tidak mampu mengelola obat sendiri	0
H. Kemampuan untuk Mengelola Keuangan	
1. Mengelola keuangan secara mandiri (anggaran, menulis cek, membayar sewa, tagihan, pergi ke bank) mengumpulkan dan mengawasi pendapatan	1
2. Mengelola pembelian harian, namun membutuhkan bantuan untuk hal perbankan, pembelian besar, dll	1
3. Tidak mampu mengelola uang	0

Rekomendasi

Penilaian gejala gangguan perilaku dan psikologis pada demensia direkomendasikan dilakukan secara rutin

(Grade C)

Penilaian gejala gangguan perilaku dan psikologis dapat menggunakan instrumen NPI dan ABS-Ina

(Grade C)

Pemeriksaan depresi direkomendasikan terhadap semua pasien demensia

(Grade A)

4. Pemeriksaan Penunjang

a. Pemeriksaan Laboratorium Untuk Komorbiditas

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

Tes dasar yang harus dilakukan saat pemeriksaan awal meliputi:

- 1) Tes hematologi rutin (Hb, Hematokrit, Leukosit, Trombosit, Hitung jenis, LED)
- 2) Tes biokimia (elektrolit, glukosa, fungsi renal dan hepar)
- 3) Tes fungsi tiroid

4) Kadar serum vitamin B12 dan folat

Guideline SIGN tidak merekomendasikan pemeriksaan darah yang spesifik. 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. Pedoman Singapura menyatakan tes untuk sifilis sebaiknya dilakukan bila secara klinis didapatkan gejala neurosifilis.

Rekomendasi

Tes hematologi rutin, elektrolit, glukosa, fungsi renal dan hepar, fungsi tiroid, dan kadar serum vitamin B12 dan folat dapat dilakukan pada pasien yang dicurigai demensia

(Grade C)

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

(Grade C)

b. Pencitraan

1) Pencitraan struktural

Pencitraan struktural neuroanatomis pada pasien usia lanjut direkomendasikan pada kondisi berikut:

- a) Timbulnya tanda/gejala kognitif dalam 2 tahun terakhir
- b) Penurunan kognitif dan/atau status fungsional yang tak terduga serta tidak dapat dijelaskan pada pasien yang sudah diketahui menderita demensia
- c) Trauma kepala signifikan yang baru terjadi
- d) Manifestasi neurologis yang tidak dapat dijelaskan (nyeri kepala parah onset baru, kejang, tanda babinski, gangguan gait, dan lain-lain)
- e) Riwayat kanker (terutama jika "berisiko" mengalami metastasis otak)
- f) Subyek yang berisiko mengalami perdarahan intrakranial

- g) Gejala hidrocefalus tekanan normal
- h) Faktor risiko vaskular yang signifikan

Pencitraan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) kepala lebih direkomendasikan dibandingkan pencitraan *Computed Tomography* (CT) kepala, karena MRI memiliki sensitivitas yang lebih tinggi terhadap lesi vaskular dan beberapa sub tipe demensia serta kondisi lain yang lebih jarang ditemui. MRI 3 Tesla lebih dipilih dibandingkan 1,5 Tesla. Jika pencitraan MRI dilakukan, maka direkomendasikan penggunaan sekuens berikut (jika tersedia):

- a) urutan volumetrik 3D T1 (termasuk reformasi koronal dengan menilai volume hipokampus)
- b) *fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR)
- c) T2
- d) *susceptibility-weighted imaging* (SWI)
- e) *diffusion-weighted imaging* (DWI)

Penggunaan klinis sekuens MRI tingkat lanjut seperti rs-fMRI, MR spektroskopi, *diffusion tensor imaging* (DTI), dan *arterial spin labelling* (ASL) secara rutin meskipun menjanjikan, lebih banyak dilakukan dalam penelitian atau dengan keahlian tingkat lanjut.

Jika pencitraan CT kepala dilakukan, maka CT non-kontras dan reformasi koronal lebih direkomendasikan untuk menilai atrofi hipokampus dengan lebih baik.

Penggunaan skala semikuantitatif untuk interpretasi rutin MRI dan CT kepala, meliputi: skala *medial temporal lobe atrophy* (MTA) untuk keterlibatan temporal medial, skala Fazekas untuk perubahan substansia alba, dan global cortical atrophy (GCA) untuk melihat kriteria atrofi global.

Kombinasi tes neuropsikologi dan pencitraan struktural neuroanatomi dapat menguntungkan dalam deteksi dini demensia dan MCI. 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%.

Sebuah studi 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 kognitif memiliki korelasi negatif dengan tebal korteks di lobus frontal, parietal dan temporal; korelasi demikian tidak didapatkan pada DFT.

Penilaian atrofi serebri perlu dilakukan dan dapat menggunakan penilaian secara kualitatif, skoring atrofi serebri, maupun kuantitatif dengan pengukuran volumetri otak. Volumetrik pada otak dapat dilakukan untuk pemeriksaan diagnostik pencitraan lebih lanjut dimana teknik ini melibatkan pencitraan MRI T1 -weighted dengan pendekatan *voxel-based or region-of-interest* (ROI) urutan standar untuk analisis volumetrik dilakukan antara *gray matter*, *white matter*, dan *cerebrospinal fluid* (CSF). Dengan adanya volumetrik otak, klinisi dan peneliti akan lebih mudah untuk mengidentifikasi perubahan volume pada penyakit bidang neurologi. Hal ini dibuktikan dengan Penyakit Alzheimer dengan sensitivitas 80–90% pada hipokampus dibandingkan dengan diagnostik seperti kadar tau, amiloid, pencitraan PET. Volumetrik otak masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terutama dalam mengetahui Nilai normal. Pengukuran volumetrik otak memiliki keterbatasan karena membutuhkan piranti lunak yang tidak semua rumah sakit memiliki. Dengan ketiadaan piranti lunak, volumetrik otak maka penilaian atrofi serebri secara kualitatif atau dengan skoring atrofi serebri dapat dilakukan. Pengukuran Volumetrik Serial pada beberapa regio otak membedakan antara MCI progresif menjadi demensia Alzheimer dibandingkan dengan yang stabil. Selain itu dapat memprediksi pola penurunan kognitif dan penurunan progresivitas pada Alzheimer. MRI otak serial dapat memprediksi progresivitas penyakit demensia Alzheimer, Vaskular, FTD dan jenis demensia lainnya. Pengukuran Volumetrik MRI dapat membedakan diagnosis banding demensia.

Pencitraan PET-Scan dengan FDG dapat membedakan

etiologi demensia dan kelainan dapat muncul sebelum gejala klinis demensia terjadi. Pencitraan Amyloid PET dan Tau PET merupakan biomarka penting dalam penegakan diagnosis demensia, namun tidak direkomendasikan pemeriksaan secara rutin. Selain itu, pencitraan Amyloid PET dan Tau PET adalah biomarker molekuler yang signifikan untuk mengidentifikasi patologi spesifik yang mendasari demensia. Amyloid PET digunakan untuk mendeteksi adanya plak beta-amiloid, menjadi biomarker alzheimer, sedangkan Tau PET memberikan informasi terkait keberadaan dan penyebaran protein tau patologis di otak. Meskipun kedua teknologi ini sangat akurat dalam mendukung penegakan diagnosis, penggunaannya tidak direkomendasikan untuk pemeriksaan rutin pada populasi umum. Hal ini karena indikasinya lebih diarahkan untuk kasus dengan ketidakpastian diagnostik setelah evaluasi klinis yang mendalam atau pada pasien dengan presentasi gejala yang tidak khas.

Rekomendasi

Pencitraan CT atau MRI kepala direkomendasikan dilakukan pada pasien usia lanjut dengan kondisi tertentu (*Grade C*)

Pencitraan MRI kepala lebih direkomendasikan daripada CT kepala untuk kasus gangguan kognitif dan demensia jika fasilitas tersedia (*Grade C*)

Jika pencitraan CT kepala dilakukan, maka CT non-kontras dan disertai potongan koronal lebih direkomendasikan untuk menilai atrofi hipokampus (*Grade C*)

Pengukuran Volumetrik MRI otak dapat membedakan antara demensia Alzheimer, MCI dan normal aging (*Grade C*)

Pengukuran volumetrik MRI otak dapat membantu menegaskan diagnosis banding etiologi penyakit demensia (*Grade C*)

Pengukuran volumetrik MRI otak yang dilakukan serial

pada beberapa regio otak termasuk hipokampus dapat membantu mengevaluasi progresivitas penyakit Alzheimer. (Grade C)

2) Pencitraan fungsional dan berbasis *ligand*

Seperti yang direkomendasikan oleh *The Amyloid Imaging Task Force* dari *Alzheimer's Association*¹¹⁷ dan *Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging*¹¹⁸ serta oleh *The Canadian Consensus Conference on the Use of Amyloid Imaging*¹¹⁹ pencitraan amiloid PET hanya dibatasi untuk dokter dengan kompetensi tambahan melakukan layanan neurobehavior.

Pencitraan [F]-FDG merupakan pemeriksaan yang efektif dan akurat untuk tujuan menentukan diagnosis banding pada pasien dengan diagnosis gangguan kognitif yang telah menjalani pemeriksaan klinis dan pencitraan struktural otak, serta telah dievaluasi oleh dokter dengan kompetensi tambahan melakukan layanan neurobehavior, tetapi proses patologis yang mendasarinya masih belum jelas. Jika pasien tersebut tidak dapat dirujuk untuk pencitraan FDG-PET, pemeriksaan *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) rCBF dapat dilakukan.

[I]-Ioflupane dan *single-photon emission computed tomography* (SPECT; DaTscan) dapat berguna untuk menegaskan diagnosis gangguan kognitif terkait penyakit Lewy Body, pada kasus dugaan diagnosis yang belum tegak, yang telah dievaluasi oleh dokter dengan kompetensi tambahan melakukan layanan neurodegeneratif.

Penjelasan lebih lanjut mengenai peran biomarka pencitraan PET Scan otak dalam penegakkan diagnosis Penyakit Alzheimer dan penentuan tingkatannya dapat dilihat di Tabel 16, 19, dan 20.

Rekomendasi

Pencitraan fungsional dan berbasis ligand tidak direkomendasikan secara rutin dalam mendiagnosis demensia

(Grade C)

Pencitraan fungsional dan berbasis ligand direkomendasikan pada kasus tertentu oleh dokter dengan kompetensi tambahan melakukan layanan neurobehavior/neurodegeneratif

(GPP)

Biomarker PET-Scan neurodegeneratif, FDG, Amyloid, dan P-Tau pada otak dan persebarannya, bersama dengan sindroma klinis dapat menegaskan diagnosis penyakit Alzheimer dan menentukan tingkatan penyakit alzheimer pada fasilitas kesehatan yang dapat mengerjakannya

(Grade B)

Biomarker PET-Scan neurodegeneratif dapat membantu menegaskan diagnosis banding etiologi penyakit demensia pada fasilitas kesehatan yang dapat mengerjakannya

(Grade B)

DaTscan SPECT dapat membantu menegaskan diagnosis Demensia Lewy Body bila pemeriksaan PET Scan tidak memungkinkan

(Grade C)

c. Elektroensefalografi

Peran elektroensefalografi (EEG) dalam mendiagnosis demensia masih terbatas. Penggunaan EEG dapat dipertimbangkan bila ada kecurigaan adanya kejang, *Creutzfeldt-Jakob disease* (CJD) atau delirium. EEG pada CJD sporadik memiliki sensitivitas 65% dan spesifisitas 86¹¹⁰. 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.

Rekomendasi

Pemeriksaan EEG hanya dilakukan pada kasus Demensia dengan kecurigaan kejang, *Creutzfeldt-Jakob disease*, atau delirium.

(Grade A)

d. Biomarka cairan

1) Biomarka cairan serebrospinal (CSS)

Analisis cairan serebrospinal (CSS) tidak secara rutin direkomendasikan, tetapi dapat dipertimbangkan pada pasien demensia dengan ketidakpastian diagnostik dan pasien dengan onset usia dini (<65 tahun) untuk menyingkirkan patofisiologi penyakit Alzheimer. Analisis CSS dapat dipertimbangkan pada pasien demensia dengan predominasi keluhan bahasa, visuospasial, diseksekutif, atau perilaku, dengan tujuan untuk menyingkirkan patofisiologi AD.

Biomarka CSS ($A\beta$, tau dan p-tau) 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%.

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. Pada studi *cross-sectional* yang membandingkan biomarker CSS dengan profil kognitif pada pasien DA, tingkat $A\beta$ 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. Penilaian biomarker CSS juga dapat menggunakan rasio p-tau181 terhadap $A\beta$ 42, dengan

nilai ambang rasio sekitar 0,03, sebagai salah satu indikator adanya proses patofisiologi penyakit Alzheimer; dalam studi kohort, rasio p-tau181/A β 42 sekitar 0,03 konsisten muncul sebagai titik potong optimal untuk membedakan patologi Alzheimer dari non-Alzheimer dengan nilai AUC sekitar 0,9. Kadar Amyloid- β 38 (A β 38) CSS yang lebih tinggi (yang telah disesuaikan dengan faktor demografi) dikaitkan dengan lebih sedikitnya penurunan skor MMSE (bahkan setelah disesuaikan lebih lanjut dengan kadar A β 42). Dalam studi kohort ADNI (*Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*), kadar A β 38 yang lebih tinggi (yang disesuaikan dengan demografi) dikaitkan dengan penurunan skor MMSE yang lebih sedikit dari waktu ke waktu. Temuan ini tetap signifikan dengan penyesuaian tambahan untuk kadar A β 42. Kadar A β 38 CSS yang lebih tinggi ditemukan berasosiasi dengan risiko konversi ke demensia AD yang lebih rendah pada kohort BioFINDER, namun temuan tidak didapatkan pada kohort ADNI.

Penjelasan lebih lanjut mengenai peran biomarka cairan serebrospinal dalam penegakkan diagnosis Penyakit Alzheimer dan penentuan tingkatannya dapat dilihat di Tabel 16, 18, dan 20.

2) Biomarker plasma

a) Biomarka A β

Kadar Amyloid Beta (A β) (A β ₁₋₄₀ dan A β ₁₋₄₂) darah dapat menjadi biomarka yang diandalkan pada penyakit Alzheimer. Penggunaan kadar biomarka ini memerlukan pengendalian faktor perancu antara lain usia, fungsi ginjal, jumlah platelet, faktor genetik, dan lain-lain. Dalam studi kohort gabungan dari 465 peserta, plasma A β 42/A β 40 memiliki kesesuaian yang baik dengan status PET amiloid (ROC area under the curve [AUC] = 0.84, 95% CI = 0.80–0.87); kesesuaian menjadi meningkat dengan dimasukkannya status *carrier* APOE ϵ 4 (AUC 0,88, 95% CI = 0,85-0,91). AUC plasma

A β 42/A β 40 dengan status amiloid CSS adalah 0,85 (95% CI 0,78–0,91) dan meningkat menjadi 0,93 (95% CI 0,89–0,97) dengan status APOE ϵ 4.

b) Biomarka genetik dan lipoprotein plasma

Pasien dengan hasil *Polygenic Risk Score* (PRS) positif disertai dengan hasil Apolipoprotein E (APOE4) yang juga positif, memiliki risiko mengalami AD 3,40 (95% CI=2,28-5,09) kali dan 3,34 kali (95% CI= 2,24–4,99) dalam 17 tahun dibandingkan partisipan dengan hasil PRS dan APOE negatif. Pasien dengan PRS positif dan APOE4 positif memiliki peningkatan risiko mengalami AD 4,6 kali lipat dibandingkan dengan pasien PRS negatif APOE4 positif (OR 4,59; 95% CI= 2,96-7,11. Apolipoprotein E (APOE) bukan hanya faktor risiko DA, tapi juga untuk DLB. Pasien 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. DPP tidak terkait dengan polimorfisme APOE ataupun dengan profil kolesterol plasma.

c) Tau protein

Pada perkembangannya, untuk menghemat biaya dan meningkatkan ketersediaan maka dikembangkan pemeriksaan P-tau 181 dari *sample* plasma. Dalam beberapa penelitian didapatkan penggunaan P-tau 181 plasma superior dalam membedakan DA dengan orang tanpa gangguan kognitif dengan AUC (*area under the curve*) = 0,9. P-tau 181 memiliki asosiasi kuat dengan menurunnya kemampuan kognitif dan substansia *grisea*. Penelitian lain menemukan bahwa meningkatnya kadar P-tau 181 di plasma pada orang tanpa penurunan kognitif menunjukkan korelasi yang

cukup baik untuk memprediksi adanya peningkatan deposisi A β di otak.

Rekomendasi
Pemeriksaan biomarka cairan serebrospinal dapat dipertimbangkan dilakukan pada pasien demensia dengan ketidakpastian diagnostik, usia dibawah 65 tahun, atau predominasi keluhan domain kognitif tertentu untuk menyingkirkan patofisiologi AD (Grade C)
Pemeriksaan biomarka, genetik, dan lipoprotein plasma tidak direkomendasikan dilakukan secara rutin dalam kegunaan klinis (Grade C)
Biomarka cairan serebrospinal neurodegeneratif, Amyloid, dan p-Tau bersama dengan tingkatan sindroma klinis dapat menegaskan diagnosis penyakit Alzheimer serta menentukan tingkatan penyakit Alzheimer (Grade C)
Pemeriksaan biomarka plasma p-tau 181 dapat membantu penegakan diagnosis penyakit Alzheimer (Grade C).

5. Kriteria Diagnosis, Progresi, dan Derajat Demensia
- Kriteria diagnosis demensia dan sub tipe demensia dirangkum dalam tabel berikut.

Tabel 16. Kriteria Diagnosis Demensia

Kondisi	Kriteria	Ref.
Demensia	ICD 10, DSM IV/V, Dubois criteria National Institute on Aging Alzheimer’s Association workgroups	131 13
Penyakit Alzheimer	National Institute on Aging Alzheimer’s Association workgroups	13,13 2

Frontotemporal lobe degeneration (FTD)		
bvFTD	International bvFTD Criteria Consortium	9
PNFA	International PPA Consortium	10
SD	International PPA Consortium	10
Demensia Penyakit Parkinson (DPP)	Clinical Diagnostic Criteria for dementia associated with PD	133,1 34
Progressive Supranuclear Palsy (PSP)	MDS-PSP Criteria	135
Dementia Lewy bodies (DLB)	DLB consortium	7
Corticobasal syndrome (CBS)	An international consortium of behavioral neurology, neuropsychology, and movement disorders specialist	136
Huntington's disease (HD)	Genetic Criteria	137
Prion Diseases Sporadic CJD (s-CJD) Variant CJD (v-CJD)	Update WHO Criteria for s-CJD Updated MRI-CJD Consortium Criteria for S-CJD Diagnostic Criteria	138 139
Normopressure Hydrocephalus (NPH)	NPH Diagnostic Criteria	140
Limbic encephalitis (LE)	Diagnostic criteria	141
Demensia Vaskular	Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study (VICCCS) The Fifth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD5)	142 143

Beberapa instrumen dapat digunakan sebagai penanda derajat demensia dan evaluasi respon pasien terhadap terapi, meliputi MMSE, *Global Deterioration Scale* (GDS), dan *Clinical Dementia Rating* (CDR).

Tabel 17. Derajat Gangguan Kognitif 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 (CDR) dapat digunakan untuk mendeteksi MCI dan demensia ringan. CDR mempunyai sensitivitas 86% dan spesifisitas 80%. CDR juga direkomendasikan untuk menentukan derajat keparahan demensia.

Tabel 18. Kriteria Diagnostik untuk sindrom Disfungsi Eksekutif dan Penyakit alzheimer

	Kriteria Klinis	Bukti Informasi	Eksklusi
Sindroma Disfungsi Progresif	Penurunan terus-menerus, dominan, dan progresif selama 6 bulan pada inti fungsi eksekutif: memori kerja, fleksibilitas kognitif, atau hambatan tanpa adanya ciri perilaku yang dominan (yaitu, tidak memenuhi kriteria untuk sindrom klinis perilaku demensia	Bukti gangguan fungsi eksekutif diperoleh dari laporan pasien atau informan, disertai dengan evaluasi formal kinerja kognitif pada tugas-tugas yang membutuhkan usaha mental yang memerlukan manipulasi aktif secara sadar terhadap aliran informasi	Riwayat penyakit yang muncul tiba-tiba atau kondisi medis lain yang cukup parah hingga menyebabkan gejala terkait (contoh: gangguan kejiwaan primer, serebrovaskular, infeksi, toksik, inflamasi, atau metabolik)

	frontotemporal varian perilaku).	abstrak atau simultan.	
Disfungsi Eksekutif Progresif dengan Penyakit Alzheimer (AD) perubahan neuropatologi s (Kemungkinan disfungsi AD)	Masuk dalam kriteria disfungsi progresif pada sindrom klinis	Harus dengan bukti patofisiologi Alzheimer dari salah satu berikut ini: Penurunan rasio amiloid-b1 (Ab1)-Ab42 atau Ab42/Ab40 CSF; atau penanda abnormal pada PET amiloid	Tidak ada
Disfungsi Eksekutif sindrom dengan Penyakit Alzheimer (AD) (Definitif disfungsi AD)	Sesuai dengan Kriteria untuk kemungkinan disfungsi eksekutif pada AD	Harus terdapat bukti salah satu dari berikut ini: Peningkatan fosforilasi tau CSF Penanda abnormal pada PET tau Variasi genetik dominan autosomal pada penyakit Alzheimer Kemungkinan dapat dapat Diagnosis AD postmortem,	

Rekomendasi

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

(Grade C)

Beberapa skala seperti MMSE, *Global deterioration scale*, CDR, dan *Functional Assessment Staging* dapat menentukan progresifitas demensia bila diagnosis sudah ditegakkan

(Grade C)

Skala lain yang dapat digunakan yaitu Kriteria Diagnostik untuk sindrom diseksekutif dan Penyakit alzheimer (Grade C)

6. Kriteria Diagnosis dan Stadium Dalam Kontinum Penyakit Alzheimer

Berdasarkan rekomendasi terbaru dari kelompok kerja NIA-AA (2024), diperlukan pembedaan definisi penyakit Alzheimer dari sindroma klinis dan etiologi. Penyakit Alzheimer juga disepakati bukan hanya merupakan entitas klinis, tetapi didefinisikan secara biologis yang dapat dibuktikan dengan adanya plak β -amiloid dan tau *tangles* melalui pemeriksaan biomarka yang didapatkan dari cairan tubuh pasien (CSS dan/atau darah) dan pencitraan menggunakan PET scan. Apabila pada fasilitas kesehatan memiliki akses untuk pemeriksaan penunjang biomarka penyakit Alzheimer, maka disarankan untuk penegakan diagnosisnya menunggu hasil pemeriksaan biomarka yang sesuai dan sementara ditulis sebagai demensia. Pemeriksaan biomarka untuk Penyakit Alzheimer dapat di lihat di Tabel 12.

Selain itu perlu ditentukan stadium penyakit Alzheimer berdasarkan gabungan pemeriksaan klinis dan biomarka. Stadium berdasarkan kondisi klinis, biomarka cairan tubuh, dan pencitraan dapat dilihat di Tabel 13, 14, dan 15. Apabila pemeriksaan biomarka dari cairan tubuh dan pencitraan dilakukan keduanya maka dipilih stadium yang paling berat dan diberi huruf F untuk cairan tubuh dan P untuk pencitraan sebelum nama stadium, lalu digabung dengan stadium klinis pasien seperti pada Tabel 16. Contoh stadium penyakit Alzheimer 2Fa, yang berarti stadium klinis tingkat 2 dan stadium biomarka tingkat a yang didapat dari pemeriksaan biomarka cairan.

Tabel 19. Pemeriksaan Biomarka Penyakit Alzheimer

Kategori Biomarka	Cairan (F)	Pencitraan
Biomarka Inti		
A ($A\beta$ <i>proteinopathy</i>)	$A\beta_{42/40}$	Amyloid PET
T (AD tau <i>proteinopathy</i>)	ptau 181, ptau 217	Tau PET
Biomarka non-spesifik dari reaksi jaringan yang terlibat dalam patofisiologi AD		
N (neurodegeneratif: cedera, disfungsi, atau degenerasi neuron)	NfL	MRI Anatomis, FDG PET
I (Inflamasi) Aktivasi Astrositik	GFAP	
Biomarker ko-patologi non-AD		
V (cedera vaskular otak)		Infark anatomi, WMH, ruang perivaskular yang melebar dan berlimpah
S (α -synuclein)	α Syn-SAA*	

Tanda * berarti biomarka hanya dapat diperiksa dari CSS saja, dan apabila tidak ada tanda maka sampel pemeriksaan biomarker dapat diambil dari darah dan CSS. Singkatan: α Syn-SAAs = *alpha-synuclein seed amplification assays*), $A\beta$ = β -*amyloid*, $A\beta_{42/40}$ = rasio $A\beta_{42}/A\beta_{40}$, AD = *Alzheimer’s disease*, GFAP = *glial fibrillary acidic protein*, CSS = cairan serebrospinal, FDG = *fluorodeoxyglucose*, MRI = *magnetic resonance imaging*, NfL = *neurofilament light chain protein*,

PET = *positron emission tomography*, ptau 181 = *phosphorylated tau 181*, ptau 217 = *phosphorylated Tau 217*), WMH = *white matter hyperintensities*.

Tabel 20. Stadium Penyakit Alzheimer Berdasarkan Pemeriksaan Klinis

Stadium	Keterangan
Stadium 0 Tanpa gejala, gen deterministik A+T+(N)-	• Preklinis asimtomatik gen penyebab penyakit determinan • Tidak ada bukti perubahan klinis. Biomarka masih dalam kisaran normal
Stadium 1 Tanpa gejala, hanya bukti biomarker A+T-(N)-	• Performa dalam kisaran yang diharapkan pada tes kognitif objektif. • Tidak ada bukti penurunan kognitif baru-baru ini atau gejala baru • Hasil normal pada tes kognitif objektif
Stadium 2 Penurunan transisi: Perubahan ringan yang dapat dideteksi, tetapi berdampak minimal pada fungsi sehari- hari A+T+(N)-	• Performa normal dalam kisaran yang diharapkan pada tes kognitif objektif. • Penurunan dari tingkat fungsi kognitif atau neurobehavioral sebelumnya, yang mewakili perubahan dari garis dasar individu dalam 1-3 tahun terakhir, dan telah bertahan selama setidaknya 6 bulan. ◦ Dapat didokumentasikan dengan bukti penurunan yang halus pada tes kognitif longitudinal ◦ yang mungkin melibatkan memori atau domain kognitif lainnya tetapi kinerja masih dalam kisaran normal ◦ Dapat didokumentasikan melalui laporan subyektif penurunan kognitif (SCD) ◦ Dapat didokumentasikan dengan perubahan suasana hati, kecemasan, dan motivasi yang

		baru saja terjadi yang tidak dapat dijelaskan oleh peristiwa pada kehidupan • Tetap sepenuhnya mandiri tanpa dampak fungsional atau minimal pada aktivitas kehidupan sehari-hari (ADL)
Stadium 3	Gangguan kognitif dengan dampak fungsional awal A+T+(N)±	• Performa dalam rentang gangguan/abnormal pada tes kognitif objektif • Bukti penurunan dari nilai awal, didokumentasikan oleh laporan individu atau laporan pengamat (misal: rekan belajar/rekan kerja) atau dengan perubahan pada tes kognitif longitudinal atau penilaian perilaku neurobehavioral. • Melakukan aktivitas kehidupan sehari-hari secara mandiri tetapi kesulitan kognitif dapat mengakibatkan dampak fungsional yang dapat dideteksi pada aktivitas kehidupan sehari-hari yang kompleks, misalnya, mungkin memerlukan lebih banyak waktu atau kurang efisien tetapi masih dapat menyelesaikannya. atau kurang efisien tetapi masih dapat menyelesaikannya, baik yang dilaporkan sendiri maupun yang dilaporkan oleh pengamat.
Stadium 4	Demensia dengan gangguan fungsional ringan A+T+(N)+	• Gangguan kognitif progresif dan gangguan fungsional ringan pada ADL instrumental dan tetap mandiri pada ADL dasar
Stadium 5	Demensia dengan gangguan	• Gangguan kognitif progresif dan gangguan fungsional moderat pada ADL dasar yang membutuhkan bantuan/asistensi

fungsi sedang A+T+(N)+	
Stadium 6 Demensia dengan gangguan fungsi yang parah A+T+(N)+	• Gangguan kognitif progresif dan gangguan fungsi yang parah yang menyebabkan ketergantungan/dependensi untuk ADL dasar

Tabel 21. Stadium Biomarka Cairan

	Ab42/40*, ptau 181, ptau, ptau 217, ptau 231	Ptau-T205	MTBR243	Fragmen <i>nonphosphorylated</i> tau
Stadium Fa	+	-	-	-
Stadium Fb	+	+	-	-
Stadium Fc	+	+	+	-
Stadium Fd	+	+	+	+

Pengujian pada biomarker Ab42/40: CSF Ab 42/40 saja sudah cukup, tetapi plasma Ab42/40 harus disertai dengan CSF Ab42/40, amiloid PET atau tes ptau cairan 241 yang positif juga. Singkatan: Aβ42/40 = rasio Aβ42/Aβ40, ptau 181 = *phosphorylated* tau 181, ptau 217 *phosphorylated* tau 217, ptau 231 = *phosphorylated* tau 231, ptau-T205 = *phosphorylation* of tau site T205, MTBR 243 = *microtubule-binding region* 243.

Tabel 22. Stadium biomarka pencitraan pet scan

	Amyloid PET	Tau PET mesial temporal	Tau PET serapan neokortikal sedang	Tau PET serapan neokortikal tinggi	notasi dalam AT
Stadium Pa	+	-	-	-	A+T-
Stadium Pb	+	+	-	-	A+T _{MTL} ⁺
Stadium Pc	+	+	+		A+T _{MOD} ⁺
Stadium Pd	+	+	+	+	A+T _{HIGH} ⁺

Singkatan: PET = *positron emission tomography*.

Tabel 23. Stadium Terintegrasi Antara Klinis Dan Biologis

	Stadium klinis 0	Stadium klinis 1	Stadium klinis 2	Stadium klinis 3	Stadium klinis 4-6
Stadium biologis dini (a)	x	1a	2a	3a	4-6a
Stadium biologis awal (b)	x	1b	2b	3b	4-6b
Stadium biologis intermedi et (c)	x	1c	2c	3c	4-6c
Stadium biologis lanjut (d)	x	1d	2d	3d	4-6d

Tabel 24. Ciri-ciri Patologi Klinis Penyakit Alzheimer disfungsi eksekutif, Penyakit Alzheimer Varian Perilaku, dan Demensia Frontotemporal Varian Perilaku

Patologi-Klinis	Disfungsi Eksekutif penyakit Alzheimer	Variasi Perilaku Penyakit Alzheimer	Variasi Perilaku Frontotemporal Demensia
Klinis	Sindrom disfungsi eksekutif progresif dengan usia awal yang lebih muda (biasanya antara 45 dan 70 tahun)	Sindrom perilaku progresif dengan onset bervariasi berdasarkan usia	Sindrom perilaku progresif dengan onset usia muda (biasanya antara 40 dan 65 tahun)
Pengujian Neuropsikologis	Biasanya, sangat tidak normal dengan disfungsi eksekutif yang mempengaruhi kinerja pada sebagian besar tes (tes validitas kinerja mungkin secara keliru menunjukkan validitas yang buruk)	Dapat menunjukkan memori dengan variabel normal dan disfungsi eksekutif	Dapat menunjukkan normal hingga variasi memori dan disfungsi eksekutif
Sosial, Emosi dan Motivasi	Minor dan ciri sekunder yang kemungkinan tidak ada	Mayor dan ciri primer yang harus terlihat	Mayor dan ciri primer yang harus terlihat
Pencitraan dan Neuroanatomis	Asosiasi Korteks heteromodal tetapi fokus dominan parietal dengan hal yang umum dari keterlibatan frontal; terdapat keterlibatan hipokampus tetapi tidak selalu ada.	Frontotemporal yang biasanya meluas ke temporal inferior dan parietal	Frontotemporal
Penyakit Alzheimer dengan Biomarker	Positif	Positif	Negatif

Tabel 25. Kriteria Klinis Inti dari National Institute on Aging dan Alzheimer’s Association untuk Diagnosis Demensia Probable Akibat Penyakit Alzheimer

Pasien memenuhi kriteria untuk Demensia Alzheimer
Demensia Alzheimer menunjukkan karakteristik berikut: • Onset yang perlahan (bertahap) selama beberapa bulan hingga tahun. • Disfungsi progresif yang didukung oleh informasi terpercaya dari pengamat langsung atau informan yang dapat diandalkan. • Defisit kognitif awal dan paling menonjol terlihat dalam riwayat dan pemeriksaan pada salah satu kategori berikut: 1. Presentasi amnestik. 2. Presentasi nonamnestik (disfungsi bahasa, visuospasial, atau eksekutif).
Bukti yang tidak mendukung diagnosis Demensia Alzheimer: • Penyakit serebrovaskular pada tingkat yang dapat menjelaskan gangguan. • Ciri inti dari penyakit neurodegeneratif lain (misalnya, demensia dengan tubuh Lewy). • Penyakit neurologis aktif atau bersamaan lainnya, atau komorbiditas non-neurologis yang dapat memiliki efek signifikan pada kognisi.

Tabel 26. Temuan pada pemeriksaan yang menunjukkan Disfungsi *Higher-Order* Kortikal Tingkat Tinggi dan Prediksi Lokasi

<i>Higher-order</i> fungsi Kortikal	Penemuan merujuk Disfungsi	Lokalisasi
Reasoning, Abstraksi, Pemantauan Perilaku	Gangguan dalam mempelajari gerakan berpola (misalnya, Luria Sequence), kesulitan dalam menafsirkan peribahasa umum atau kemampuan untuk menentukan kesamaan, penggunaan (contohnya, tanda kaca mata hitam,87)	Korteks prefrontal dan hubungan frontoparietal (Lobus Frontal dan Lobus Parietal)
Bahasa	Afasia (ekspresif atau reseptif), ekolalia atau palilalia, gangguan pengulangan, apraksia bicara, disleksia	Dominan pada lobus frontal dan temporal (Area Broca dan Wernicke)

	permukaan (pengucapan fonetik kata-kata tidak beraturan: misalnya, pneumonia, kolonel)	
Pergerakan motorik yang berencana dan eksekusi	Apraksia, apraksi motorik (Contoh: ideasional dan idemotor), mengabaikan motorik	Suplementari dan area premotor (Lobus frontal), Asosiasi area (Lobus Parietal)
Integrasi Sensoris	Akalkulia, agrafia, agnosia jari, disorientasi kanan-kiri, astereognosis, graphesthesia, kepunahan atau pengabaian sensorik	Hubungan Sensoris (Lobus Parietal)
Fungsi Visuopresepsi	Apraksia okulomotor, ataksia optik, simultagnosia, gangguan diskriminasi warna (contoh, plat Ishihara), ketidakmampuan untuk memahami item yang tumpang tindih, pengabaian visual	Asosiasi area visual Lobus (Parietal dan Lobus oksipital)

7. Diagnosis Banding Demensia

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

Tabel 27. Perbedaan Antara Demensia, Delirium dan Depresi

	Depresi	Delirium	Demensia
Definisi	Perubahan mood yang berlangsung minimum 2 minggu , dan mencakup kesedihan, negativitas, kehilangan minat, kesenangan, dan/atau penurunan fungsi.	Awitan mendadak, dan disebabkan oleh suatu penyakit. Biasanya dirawat di rumah sakit. Rentan untuk lansia (diatas 65 tahun). Penyebabnya biasanya reversible.	Awitan lambat dan bertahap, dengan awal penyakit yang tidak jelas. Dapat diawali gangguan memori, namun dapat mengenai kesulitan berpikir, komunikasi, perencanaan dan pelaksanaan tugas keseharian.
Durasi	Minimum 6 minggu, tetapi dapat berlangsung beberapa bulan sampai tahunan, terutama jika tidak diobati	Biasanya beberapa jam sampai beberapa hari. Pada beberapa orang berlangsung sampai beberapa bulan, tergantung pada kecepatan diagnosis dan tingkat komorbiditasnya	Penurunan kognisi kronik yang berlangsung beberapa tahun.

Proses berpikir	Sulit membuat keputusan dengan pikiran yang terfokus pada kegagalan dan keputusasaan.	Fluktuasi antara status rasional dan proses berpikir disorganisasi, dan terganggu dengan bicara inkoheren.	Bertahap penurunan kognisi, pemecahan masalah, kemandirian. Tingkat kesadaran biasanya tidak terganggu sampai demensia menjadi berat.
Kognisi	Dapat memberikan jawaban benar dalam tes kognisi	Hasil tes kognisi bervariasi, tergantung pada waktu dalam sehari, dan fluktuasi kognisi. Orientasi waktu dan tempat bervariasi.	Berusaha dalam menjawab namun tidak menyadari kesalahan jawabannya. Orientasi waktu dan tempat biasanya terganggu.
Memori	Biasanya utuh, walaupun bisa selektif.	Memori baru dan segera terganggu.	Tidak mampu mempelajari informasi baru atau mengingat kembali informasi yang telah dipelajari.
Siklus tidur dan bangun	Terganggu, biasanya bangun sangat pagi.	Terganggu. Siklus terbalik, bangun pada malam hari dan ngantuk dan tidak responsive pada siang hari.	Terganggu. Siklus tidur terbalik, bangun malam dan ngantuk dan tidak responsif pada siang hari

			terutama demensia progresif.
Halusinasi dan delusi	Dapat terjadi pada depresi berat. Tema perasaan bersalah dan membenci diri.	Sering, dengan munculan ketakutan atau paranoid.	Bisa terjadi. Salah persepsi stimulus visual atau auditorik. Halusinasi visual pada demensia <i>Lewy body</i> .
Diagnosis	Menyangkal depresi, namun memperlihatkan kecemasan, dan sering disertai keluhan fisik. Orang lain akan melihat adanya tanda dan gejala depresi. Sering menarik diri dari sosial.	Diagnosis ditegakkan atas dasar gejala yang berfluktuasi cepat. Dapat disalahsangka sebagai demensia yang progresif.	Penting mengeluarkan penyebab potensial gangguan kognisi lainnya sebelum mendiagnosa demensia.

8. Identifikasi Dini MCI

MCI adalah sindrom yang ditentukan berdasarkan kriteria klinis, kognitif, dan fungsional yang ditandai dengan penurunan fungsi kognitif pada satu atau lebih domain tanpa disertai gangguan signifikan dalam aktivitas kehidupan sehari-hari. Studi oleh Liu *et.al* (2021), menunjukkan prevalensi MCI pada lansia mencapai 12.5%, dimana hipertensi dan stroke merupakan faktor resiko utama pada MCI dan level edukasi yang lebih tinggi serta aktivitas sosial dapat sebagai faktor protektifnya (*Grade C, Level 2+*). Studi oleh Peritogiannis *et.al* (2022) menunjukkan prevalensi MCI lebih tinggi pada daerah pedesaan dibandingkan kota, hal ini disebabkan oleh beberapa faktor

diantaranya adanya perbedaan lingkungan, tingkat pendidikan, dan kebiasaan interaksi sosial lebih banyak diperkotaan.

Kriteria diagnosis MCI berdasarkan DSM-V sebagai berikut:

- a. Bukti adanya penurunan fungsi kognitif dari keadaan sebelumnya yang melibatkan satu atau lebih domain kognitif (atensi kompleks, fungsi eksekutif, *learning and memory*, bahasa, persepsi motor, atau *social cognition*), berdasarkan pada:
 - 1) Menurut individu atau informan atau seorang klinisi adanya penurunan fungsi kognitif ringan.
 - 2) Gangguan fungsi kognitif ringan, yang dibuktikan dengan test neuropsikologis terstandarisasi atau pemeriksaan lain yang sesuai.
- b. Defisit kognitif tidak mengganggu kemandirian akan kegiatan sehari-hari (pada aktivitas keseharian yang kompleks seperti membayar tagihan atau menata obat pribadi).
- c. Defisit kognitif tidak disebabkan oleh kondisi delirium
- d. Defisit kognitif tidak disebabkan oleh gangguan kognitif lainnya.

Pasien MCI memiliki prevalensi depresi/kecemasan/apatis yang tinggi. Lebih lanjut, pasien dengan MCI dan depresi/kecemasan/apatis yang terjadi bersamaan memiliki defisit kognitif yang lebih jelas dan berkembang lebih sering menjadi demensia daripada pasien MCI tanpa depresi/kecemasan/sikap apatis.

Untuk membuat identifikasi awal DA melibatkan pemeriksaan biomarker cairan serebrospinal dan neuroimaging dalam mempelajari stadium pre-demensia DA (MCI) dan stadium preklinik DA. Dua kelas biomarker yang termasuk dalam rekomendasi, yaitu terkait dengan A β dan yang dapat mencerminkan kerusakan saraf. Plak amiloid adalah salah satu ciri paling khas dari penyakit Alzheimer. Oleh karena itu, adanya biomarker yang mampu mendeteksi dan mengukur A β yang terakumulasi dalam jaringan otak sangat penting sebagai diagnosis patologis penyakit dan prekursorinya. Penanda deposisi meliputi pengukuran kadar A β 42 dalam cairan serebrospinal sebagai bukti deposisi dengan pencitraan positron emission tomography (PET) menggunakan berbagai bahan pengikat spesifik. Penanda akumulasi protein tau dapat diperoleh dengan pengukuran CSF.

Tabel 28. Penanda Biomarker Amiloid Beta dan Kerusakan Saraf

Biomarka Diagnosis Gangguan Kognisi
Biomarka deposit amiloid beta • Cairan serebrospinal Aβ42 • Pencitraan PET amiloid
Biomarka cedera neuron • Cairan serebrospinal tau/tau terforforilasi • Penilaian kualitatif, skoring atrofi serebri, atau pengukuran volumetrik terdapat atrofi hipokampus atau mediotemporal • Atrofi otak • Pencitraan FDG-PET • Pengukuran perfusi SPET • Pemeriksaan lain yang belum validasi: studi aktivasi fMRI, resting BOLD functional connectivity, MRI perfusi, MR Spectroscopy, dan diffusion tensor imaging

Adaptasi dari Albert.

Keterangan:

PET: *Positron emission tomography*

FDG: *Florodeoxyglucose*

SPET: *Single photon emission tomography*

fMRI: *Functional magnetic resonance imaging*

BOLD: *Bold oxygen level dependent*

Untuk pemeriksaan *neuroimaging* yang dapat dilakukan antara lain adalah MRI dan PET Scan. Sebuah studi telaah sistematik oleh Chandra *et al.*, (2019) menyebutkan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) sangat penting untuk memahami mekanisme neuropatologis dan identifikasi klinis penyakit Alzheimer (AD) serta gangguan kognitif ringan (MCI). Modalitas MRI juga dapat menunjukkan pola kerusakan otak yang membedakan AD dari penyakit otak lain dan kelainan otak yang terkait dengan risiko konversi ke AD dari MCI dan hasil luaran lainnya. Volume hipokampus atau lobus temporal medial menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang rendah dan tidak memenuhi syarat MRI struktural sebagai tes tambahan yang berdiri sendiri untuk diagnosis dini demensia karena penyakit Alzheimer pada

orang dengan MCI. Hal ini konsisten dengan pedoman internasional, yang merekomendasikan pencitraan untuk menepis penyebab non-degeneratif atau bedah dari gangguan kognitif dan tidak untuk mendiagnosis demensia karena penyakit Alzheimer (Grade A, level 1). Modalitas MRI yang dicakup termasuk MRI struktural, difusi pencitraan tensor (DTI), pelabelan putaran arteri (ASL), spektroskopi resonansi magnetik (MRS), dan MRI fungsional (fMRI). Terdapat banyak bukti yang mendukung validitas MRI sebagai biomarker untuk gangguan ini namun, hanya pencitraan struktural yang saat ini direkomendasikan untuk penggunaan rutin dalam pengaturan klinis. NICE saat ini merekomendasikan *neuroimaging* struktural untuk sub tipe dalam 'dicurigai demensia dini'. Namun pencitraan yang dilakukan tidak boleh menggantikan klinis yang terperinci penilaian, tetapi dapat memberikan wawasan tentang ada atau tidak adanya serta derajat kerusakan saraf. Pencitraan nuklir direkomendasikan oleh NICE untuk demensia dini ketika 'diagnosis tidak pasti dan penyakit Alzheimer (AD) dicurigai'. Pencitraan amiloid PET dapat dilakukan untuk individu dengan semua karakteristik berikut (Grade A, level 1):

- a. Keluhan kognitif dengan objektif penurunan nilai yang dikonfirmasi;
- b. AD sebagai diagnosis yang mungkin, namun diagnosis belum pasti setelah dilakukan pemeriksaan menyeluruh oleh ahli;
- c. ketika pengetahuan tentang ada atau tidak adanya patologi A β diharapkan dapat meningkatkan kepastian diagnostik dan mengubah pengelolaan

Selain itu dapat dilakukan pada pasien sebagai berikut:

- a. Pasien dengan MCI yang persisten atau progresif yang tidak dapat dijelaskan;
- b. pasien yang memenuhi kriteria klinis inti untuk kemungkinan AD karena presentasi klinis yang tidak jelas, baik perjalanan klinis atipikal atau campuran etiologis presentasi;
- c. pasien dengan demensia progresif dan onset usia dini yang atipikal (biasanya didefinisikan sebagai 65 tahun atau kurang).

Dalam tata laksana pasien MCI yang paling utama yaitu menangani penyebab kerusakan kognitif yang reversibel dan memodifikasi faktor risiko vaskular. Diperlukan pula adanya informasi kepada pasien mengenai manfaat potensial dari latihan dan intervensi kognitif.

a. Tangani penyebab *reversibel*

Beberapa pasien dengan MCI membaik atau tetap stabil dari waktu ke waktu dengan cara memberikan evaluasi untuk penyebab kerusakan kognitif yang dapat diperbaiki antara lain: efek samping pengobatan, gangguan tidur, depresi, kekurangan vitamin B12 atau hipotiroidisme.

b. Modifikasi faktor risiko vaskular

Faktor risiko vaskular dapat menjadi penyebab terjadinya demensia sehingga pasien MCI perlu mendapatkan skrining faktor risiko vaskular, menanganinya dan memodifikasi gaya hidup untuk memperbaiki risiko penurunan kognitif pada pasien MCI. Hal ini dikarenakan bahwa penyakit serebrovaskular dianggap berperan dalam penyakit Alzheimer serta demensia vaskular. Penelitian menyebutkan pengobatan hipertensi telah terbukti mengurangi kejadian demensia pada populasi umum. Penelitian lainnya juga memberikan bukti manfaat dari terapi antiplatelet, terapi statin, berhenti merokok, dan manajemen diabetes dalam pengobatan atau pencegahan demensia.

c. Intervensi nonfarmakologis

Beberapa manajemen non farmakologis dapat diberikan antara lain olahraga sebagai contoh latihan aerobik dimana sebuah penelitian menyebutkan latihan aerobik dapat meningkatkan kemampuan kognitif global sebesar 1 poin pada MMSE dan dikaitkan dengan perbaikan kecil pada tes *immediate and delayed recall* namun tidak pada domain lain. Selain itu intervensi kognitif seperti pelatihan memori dan penggunaan isyarat memori eksternal terbukti meningkatkan fungsi kognitif pada lansia sehat.

d. Tidak direkomendasikan atau tidak terbukti

Tidak ada obat atau suplemen makanan yang terbukti memiliki manfaat simptomatik atau pencegahan pada pasien dengan MCI. Selain itu pentingnya deteksi dini MCI pada lansia dan *caregiver* di layanan primer dapat meningkatkan luaran klinisnya. Adapun

instrumen yang dapat digunakan adalah dari MMSE, *Clock Drawing Test*, *the Memory Impairment Screen*, Mini-Cog, *verbal fluency test*, tes AD8 dan *Functional Activities Questionnaire*, dan *Montreal Cognitive Assesment*.

Rekomendasi

Pemeriksaan Ciri-ciri Patologi Klinis Penyakit Alzheimer disfungsi eksekutif, Penyakit Alzheimer Varian Perilaku, dan Demensia Frontotemporal Varian Perilaku dapat diferensial diagnosis demensia FTD dan demensia lainnya (*Grade A*)

Pemeriksaan lokasi pada pasien demensia dapat dilakukan dengan Temuan pada pemeriksaan yang menunjukkan Disfungsi *Higher-Order* Kortikal Tingkat Tinggi dan Prediksi Lokasi (*Grade A*)

Deteksi dini MCI dapat membantu memberikan manajemen yang tepat dengan hasil luaran yang lebih baik dan mengurangi beban *caregiver* (*Grade A, Level 1+*).

C. Tata Laksana

1. Tata Laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama (FPKTP)

Penapisan kognitif, penilaian aktivitas hidup sehari-hari, dan penilaian gejala neuropsikiatri yang sudah divalidasi, direkomendasikan untuk dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat pertama, terhadap individu yang dikhawatirkan secara klinis mengalami gangguan kognitif. *Systematic review* dari 53 panduan praktik klinis menunjukkan bahwa skrining fungsi kognitif secara umum pada populasi asimtomatik tidak direkomendasikan. Evaluasi disarankan untuk dilakukan pada individu dengan risiko lebih tinggi untuk mengalami demensia, di antaranya orang dewasa dengan disabilitas intelektual, lansia berusia di atas 75 tahun dengan keluhan gangguan memori atau riwayat gangguan memori pada keluarga, atau adanya kecurigaan klinis dari dokter mengenai adanya gangguan ingatan.

Tenaga medis pada fasilitas kesehatan tingkat pertama harus waspada terhadap gejala potensial adanya gangguan kognitif pada individu lanjut usia atau berisiko yang meliputi keadaan berikut:

- a. Adanya laporan gejala kognitif oleh pasien /pendamping/ pengasuh

- b. penurunan dalam *Instrumental Activities of Daily Living* yang tidak dapat dijelaskan
- c. janji pertemuan atau kontrol yang terlewatkan
- d. kesulitan dalam mengingat atau mengikuti instruksi atau minum obat
- e. penurunan kemampuan merawat diri
- f. menjadi korban penipuan keuangan
- g. perubahan perilaku baru (termasuk depresi atau kecemasan baru).

Rekomendasi

Penapisan kognitif, penilaian aktivitas hidup sehari-hari, dan penilaian gejala neuropsikiatri direkomendasikan terhadap individu yang diduga mengalami gangguan kognitif

(Grade C)

Tenaga medis pada fasilitas kesehatan tingkat pertama harus waspada terhadap gejala gangguan kognitif pada individu lanjut usia atau berisiko.

(Grade C)

a. Instrumen Penapisan

Tes penapisan kognitif yang dapat dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat pertama adalah *The Ascertain Dementia 8-item Informant Questionnaire* (AD8) dan Mini-Cog. Kombinasi tes wawancara keluarga dengan tes penapisan kognitif meningkatkan akurasi prediksi demensia dibandingkan bila masing-masing tes dilakukan sendiri. AD8 adalah tes penapisan praktis berupa delapan pertanyaan yang ditujukan kepada keluarga pasien yang mencakup aspek kognitif dan fungsional. Kuesioner AD8 direkomendasikan untuk ditanyakan kepada pengasuh atau keluarga sebagai upaya memperoleh informasi tambahan selain dari alat penapisan kognitif lain atau dalam keadaan tes penapisan lain tidak dapat dilakukan (karena keterbatasan waktu atau pasien tidak kooperatif).

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%; spesifisitas 94,7 %; PPV 85%; dan NPV 96%¹⁶²⁻¹⁶⁴. Aplikasi *smartphone* AD8-INA sebagai penapisan gangguan kognitif memiliki reliabilitas internal yang baik, dan nilai sensitivitas serta spesifisitas yang tinggi. Aplikasi ini telah diteliti untuk membedakan subjek normal dengan demensia. Nilai reliabilitas, sensitivitas, dan spesifisitas aplikasi *tersebut* dengan membandingkan hasil CDR subyek penelitian adalah 83%; 93,34%; dan 85,29%. Nilai sensitivitas dan spesifisitas aplikasi tersebut dalam membedakan subyek normal dengan MCI adalah 87,56% dan spesifisitas 85,29%B.

Mini Cog merupakan alat skrining gangguan kognitif dan demensia yang terdiri dari *recall* 3 kata dan *clock drawing test*. Mini Cog digunakan pada FPKTP memiliki sensitivitas 76%-100% dan spesifisitas 27%-85%. Mini Cog memiliki kelebihan yaitu tidak terpengaruh oleh Tingkat pendidikan, halangan bahasa dari pemeriksa, sederhana, mudah dipelajari dan lebih mudah diterima oleh pasien. Mini Cog juga membutuhkan waktu yang lebih singkat yaitu hanya membutuhkan waktu sebanyak 3-4 menit. Hal ini membuat Mini-Cog cocok untuk diaplikasikan di FPKTP dan untuk skrining demensia di tingkat komunitas.

Tabel 29. ASCERTAINING DEMENTIA (AD-8)

No	Pertanyaan	Ya berubah	Tidak berubah	Tidak tahu
1	Apakah keluarga anda mengalami 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	Apakah keluarga anda sudah tidak menekuni hobi/ kegiatan yang sebelumnya disenangi? Misalnya merajut, menjahit, berkebun,	_____	_____	_____

	memasak kue, membaca buku, bermain catur, memainkan alat musik, atau bernyanyi?			
3	Apakah keluarga anda mengulang-ulang pertanyaan, cerita atau pernyataan yang sama?	— —	— —	— —
4	Apakah keluarga anda mengalami kesulitan belajar menggunakan perkakas & peralatan?, seperti TV, radio, komputer, <i>microwave</i> , <i>remote control</i> , kompor, setrika, blender?	—	—	—
5	Apakah keluarga anda lupa nama bulan atau tahun?	—	—	—
6	Apakah keluarga anda mengalami 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	Apakah keluarga anda sehari-harinya mengalami gangguan memori dan pemikiran yang konsisten?. Misalnya lupa meletakkan kaca mata, kunci kendaraan, meletakkan barang tidak sesuai pada tempatnya	—	—	—
	Skor total			

Rekomendasi

Instrumen kuesioner AD8-INA dapat digunakan sebelum tes penapisan kognitif lain.

(Grade C)

Instrumen MMSE dan GDS versi singkat dapat dilakukan pada individu yang diduga mengalami gangguan kognitif.

(Grade C)

Pemeriksaan AD-8 INA, MoCA INA, MMSE, dan atau GDS versi singkat dapat dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat pertama

(GPP)

Individu yang direkomendasikan untuk menjalani penapisan kognitif adalah individu yang berisiko tinggi mengalami gangguan kognitif. Jika didapatkan gangguan kognitif yang secara klinis signifikan, maka individu tersebut direkomendasikan untuk dilakukan evaluasi penilaian kognitif, perilaku, dan fungsional lebih lanjut.

Individu yang memerlukan penapisan kognitif adalah individu yang memiliki kondisi berikut:

- 1) Usia sangat lanjut
- 2) Diabetes mellitus
- 3) Riwayat stroke atau *Transient Ischemic Attack* (TIA)
- 4) Gangguan depresif onset lambat atau riwayat gangguan depresi mayor
- 5) *Sleep apnea* yang tidak diterapi
- 6) Morbiditas metabolik atau kardiovaskular yang tidak stabil
- 7) Episode delirium terbaru
- 8) Episode gangguan psikiatri mayor (seperti psikosis, kecemasan, depresi, mania) pertama kali pada usia lanjut
- 9) Cedera kepala yang baru terjadi
- 10) Penyakit Parkinson
- 11) Gangguan memori dan gangguan kognitif (dilaporkan oleh pasien sendiri maupun oleh orang lain)
- 12) Lupa progresif
- 13) Kecurigaan adanya gangguan perilaku
- 14) Riwayat keluarga dengan demensia

Individu dengan keluhan kognitif yang bersifat subyektif dengan hasil pemeriksaan kognitif normal (Subjective Cognitive Decline), tanpa gangguan dalam *Instrumental Activities of Daily Living*,

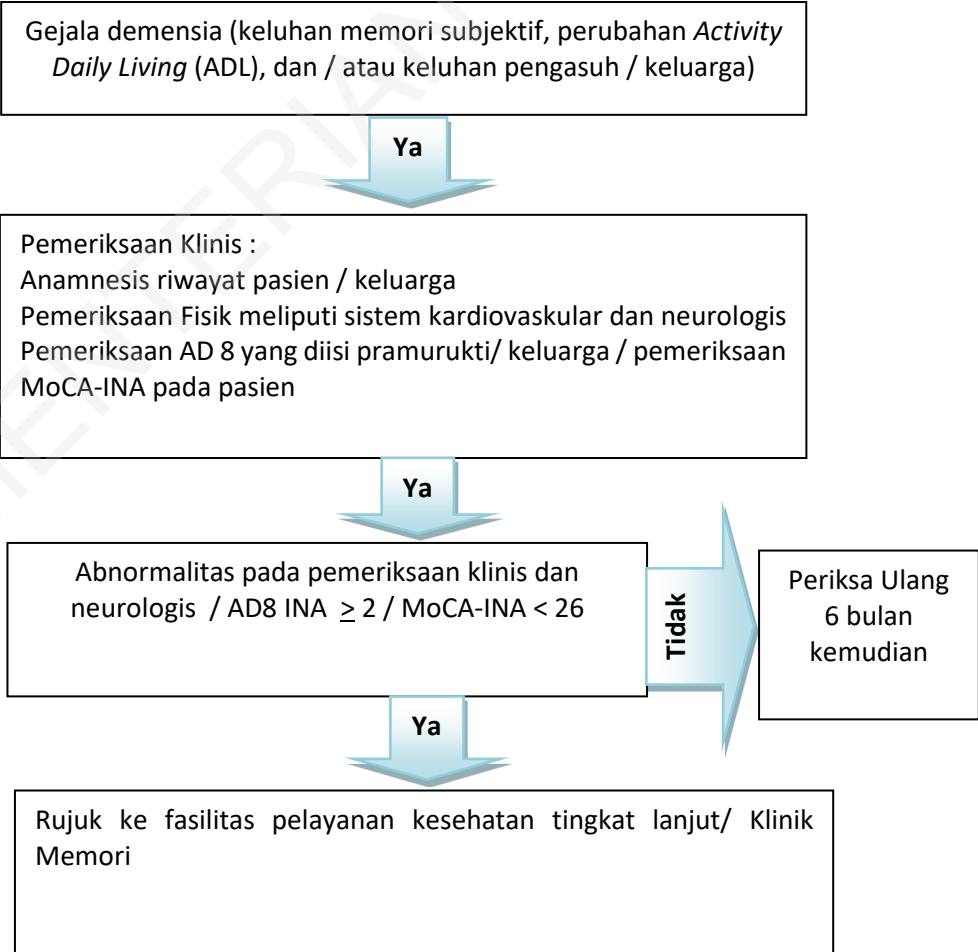
harus menjalani pemeriksaan diagnostik yang sesuai (seperti: pemeriksaan kognitif demensia standar, identifikasi penyebab reversibel, evaluasi gejala psikiatri terutama gejala depresi dan kecemasan).

Rekomendasi

Penapisan kognitif direkomendasikan terhadap individu dengan risiko tinggi mengalami gangguan kognitif.
(Grade C)

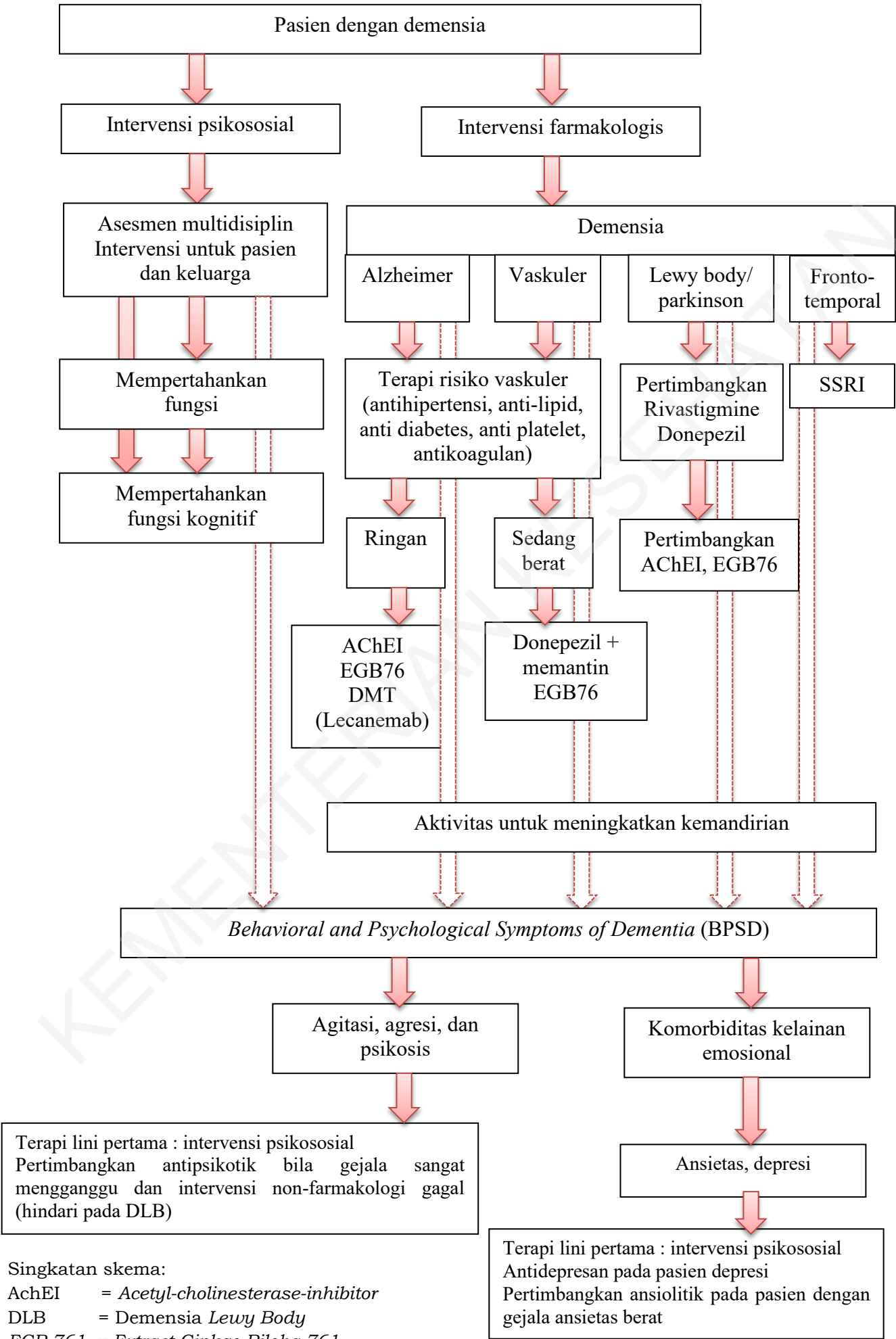
Pemeriksaan kognitif lengkap dan evaluasi psikiatri direkomendasikan terhadap individu dengan *Subjective Cognitive Decline*.
(Grade C)

SKEMA 1. SKRINING DEMENSIA PADA FASILITAS KESEHATAN TINGKAT PERTAMA (PUSKESMAS/KLINIK)



Singkatan skema:
AD8 = The Ascertaining Dementia 8-item (Informant Questionnaire) versi Indonesia
MoCA-INA = Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia

SKEMA 2. ALGORITMA PENATALAKSANAAN DEMENSIA



- b. Indikasi Merujuk ke Fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut
Pasien dengan demensia perlu dirujuk ke dokter dengan kompetensi melakukan layanan neurolog, psikiatrik, geriatrik atau klinik memori setelah penatalaksanaan di fasilitas kesehatan tingkat pertama. Dua buah *guideline* merekomendasikan beberapa kasus demensia perlu dirujuk untuk keperluan diagnosis, terapi dan penanganan khusus.

Tabel 30. Alasan Merujuk ke dokter dengan kompetensi layanan melakukan neurolog, psikiatrik, geriatrik

No	Keterangan	Sumber
1	Alasan diagnosis, termasuk second opinion	a,b
2	Masalah perilaku yang berat	
3	Komorbiditas psikitrik 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

- a. *Australia Practice Guidelines* 2003
b. *Royal College of Psychiatrist* 2005

Rekomendasi Semua pasien yang dicurigai demensia harus dirujuk ke dokter dengan kompetensi melakukan layanan (neurolog, psikiatrik, geriatrik) atau klinik memori untuk mendapatkan penanganan komprehensif. (Grade C)
--

2. Tata Laksana Pelayanan Rujukan

a. Non-Farmakologis

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.

Pendekatan individual dalam mengelola masalah perilaku pada pasien dengan demensia sangat diperlukan. (GPP) Setiap pasien perlu menjalani evaluasi menyeluruh yang mencakup perencanaan perawatan secara komprehensif. Dalam tatalaksana, perlu dilakukan asesmen terhadap caregiver burden, evaluasi kebutuhan dan kapasitas caregiver, serta identifikasi keberadaan komorbiditas, status nutrisi pasien, dan strategi pengaturan perawatan. Asesmen ini mencakup identifikasi caregiver utama, penilaian terhadap sistem dukungan yang dimiliki oleh caregiver, keberadaan caregiver formal atau berbayar, serta keterhubungan pasien dan keluarganya dengan komunitas demensia atau layanan paliatif yang tersedia. Pendekatan ini bertujuan untuk memastikan kontinuitas perawatan yang optimal, meningkatkan kualitas hidup pasien, serta mencegah kelelahan caregiver yang dapat berdampak negatif pada hasil perawatan. Beberapa hal penting yang diperhatikan, seperti: masalah aktivitas sehari-hari agar mandiri, meningkatkan fungsi, beradaptasi dan belajar keterampilan, serta meminimalkan bantuan.

Evaluasi juga termasuk:

- 1) Kesehatan fisik
- 2) Depresi
- 3) Kemungkinan nyeri yang tidak terdeteksi atau kegelisahan
- 4) Efek samping dari pengobatan
- 5) Riwayat penyakit individu
- 6) Faktor Psikososial
- 7) 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.

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

- 1) Mempertahankan fungsi:
 - a) Mengadopsi strategi untuk meningkatkan kemandirian
 - b) Memelihara fungsi kognitif.
- 2) Meningkatkan fungsi melalui pendekatan *neurorestoratif* dan *neuroengineering*
- 3) Manajemen perilaku sulit - agitasi, agresi, and psikosis dan mengurangi gangguan emosional komorbid akan dibicarakan di bab berikutnya.

Uraian lebih lanjut adalah sebagai berikut:

- 1) Mempertahankan fungsi
 - a) 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++*)

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*).

Beberapa aktivitas yang mempromosikan kemandirian:

- (1) Strategi komunikasi (seperti: isyarat, buku memori)
- (2) Pelatihan keterampilan ADL/perencanaan kegiatan
- (3) Teknologi bantuan/*telecare/adaptive aids*
- (4) Olahraga/meningkatkan pergerakan tubuh
- (5) Program rehabilitasi
- (6) 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*).

Kesulitan komunikasi dapat dihubungkan dengan gangguan kognitif pada ODD yang dapat berefek pada kemampuan seseorang untuk berpartisipasi dalam suatu percakapan. Komunikasi menggunakan pendekatan keluarga menjadi rekomendasi terapi suportif pada pasien demensia. (*Grade A, Level 1+*)

(b) Pelatihan keterampilan 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+*).

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+*).

Pelatihan multikomponen menggabungkan latihan aerobik, kekuatan, postural, dan keseimbangan secara signifikan memperbaiki ADL pasien ($p=0,01$). Pelatihan ini dilakukan antara 4 minggu hingga 12 bulan setiap hari hingga dua kali seminggu, dan setiap sesi berlangsung selama 30-60 menit (*Grade A, Level 1*).

Latihan kognitif, fisik dan multitasking dengan intensitas yang cukup dapat meningkatkan ADL pasien dengan demensia secara signifikan (SMD 95% CI 0,27-1,44). Latihan ini meningkatkan kemampuan berjalan, keseimbangan dan proses visual sehingga memberikan kemandirian bagi penderita demensia dan gangguan kognitif ringan (*Grade A, Level 1+*).

(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*).

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).

Wandering merupakan salah satu manifestasi masalah perilaku yang dapat mengakibatkan gangguan emosional/distress pada *caregiver* dan perawatan institusi dini ODD. Hal ini diperkirakan terjadi pada 20-25% pasien yang tinggal di masyarakat. 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. Namun, sampai saat ini belum ada uji klinis acak yang dilakukan untuk mengetahui efektifitas perangkat elektronik tersebut (Grade B, Level 2++). Penggunaan sistem telekomunikasi dan teknologi komputer mungkin juga dapat digunakan untuk mendukung pengasuhan jarak jauh, meskipun hal ini belum dimanfaatkan sepenuhnya.

Penggunaan aplikasi kesehatan *mobile phone* dapat memperbaiki kemampuan ADL pasien demensia Alzheimer dan kualitas hidup *caregiver*. Aplikasi ini mampu menggabungkan berbagai strategi dan sumber daya untuk meningkatkan perawatan pasien demensia di komunitas (Grade A, Level 1)^y. Sebuah studi di Indonesia juga mengkaji penggunaan *individualised cognitive stimulation therapy* (iCST), yaitu aplikasi yang berisikan serangkaian aktivitas yang dapat dilakukan bersama oleh ODD dan *caregiver*, seperti pencarian kata, permainan, dan diskusi. Melalui studi *feasibilitas* ini didapatkan bahwa terdapat respon positif terhadap penggunaan teknologi, yang dinilai sebagai alat yang menarik untuk membantu stimulasi mental; namun terdapat kendala di antaranya terkait kurangnya pengalaman dan

kesulitan dalam mengoperasikan gawai.

(d) Latihan fisik

Aktivitas fisik merupakan faktor protektif yang dapat dimodifikasi dan menurunkan insiden semua penyebab demensia dan penyakit Alzheimer secara signifikan (*Grade A, Level 1+*).

Belum dapat disimpulkan intervensi aktivitas fisik yang ideal bagi pasien demensia karena tingginya heterogenitas dari beberapa studi. Diperlukan studi lebih lanjut tentang aktivitas fisik terkait modalitas, intensitas dan kepatuhan aktivitas fisik yang ideal bagi pasien dengan (*Grade A, Level 1*).

Terdapat bukti bahwa intervensi menari dan latihan pikiran-tubuh (Tai Chi, Qigong) secara moderat dapat meningkatkan fungsi kognitif pasien demensia. Diperlukan penelitian skala lebih besar untuk menunjang bukti ini (GPP).

(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++*).

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

Penelitian sistematik review tentang terapi okupasi pada pasien demensia stadium sedang bertujuan untuk mengoptimalkan aktivitas sehari-hari dan meningkatkan kualitas hidup. Terapis okupasi bekerja sama dengan *care-giver* untuk mengidentifikasi tujuan, menyesuaikan kegiatan dan memodifikasi lingkungan untuk mempertahankan keterlibatan dan partisipasi (*Grade A, Level 1+*).

Terapi dengan hewan dalam suatu penelitian sistematik review tidak memberikan efek pada perbaikan ADL, depresi, agitasi dan kualitas hidup serta fungsi kognitif pada pasien demensia. Terapi tersebut adalah *dog-assisted therapis* (DAT) yaitu terapi nonfarmakologis berbasis interaksi antara pasien dengan anjing (*Grade A, Level 1+*).

Pasien demensia yang tinggal di komunitas sebaiknya dilakukan terapi okupasi yang terdiri dari pengkajian lingkungan, modifikasi untuk membantu kemandirian dan aplikasi teknologi agar ODD dapat beraktivitas secara mandiri (*Grade A, Level 1+*).

Transcranial Magnetic Stimulation secara noninvasif dapat menilai eksitabilitas kortikal dan koneksi fungsionalitas otak yang dapat menginduksi plastisitas. Belum tersedianya terapi modifikasi penyakit atau terapi farmakologis dengan bukti efikasi tepat maka rTMS bisa menjadi salah satu pilihan untuk meningkatkan fungsi kognitif (GPP).

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) merupakan stimulasi otak noninvasif untuk AD. rTMS yang dikombinasikan dengan terapi stimulasi kognitif dapat memberikan perbaikan kognitif yang lebih besar. Peningkatan kognitif dengan rTMS lebih signifikan pada pasien dengan tingkat pendidikan lebih tinggi atau pada pasien dengan AD ringan-sedang (*Grade A, Level 1+*).

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+*). Tata laksana rehabilitasi pada kasus demensia dirangkum pada Tabel 32 dan Tabel 33.

Tabel 31. Rehabilitasi medis pada kasus demensia

Asesmen Fungsional	Indikasi	LoE	
1. Uji prediksi kebugaran kardiovaskuler dan mobilitas ^x	Pasien dengan kecurigaan gangguan fungsi kardiovaskuler: 1. Uji berjalan untuk pasien yang mampu berjalan mandiri minimal 15 m 2. Uji arm cycle untuk pasien yang tidak mampu berjalan	1A	
^x Lin JC, Chen IH, Cheng FY. Review articles (Meta-Analyses) effects of walking on cognitive function in individuals with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 2023 Aug 21;23(1):500. doi: 10.1186/s12877-023-04235-z. PMID: 37605156; PMCID: PMC10441758.			
2. Uji fungsi menelan ^{xx}	Pasien dengan kecurigaan gangguan fungsi menelan, pasca rawat inap, dan pneumonia berulang	1A	
^{xx} Putri AR, Chu YH, Chen R, et al. Prevalence of swallowing disorder in different dementia subtypes among older adults: a meta-analysis. Age and Ageing. 2024 Mar;53(3):afae037. DOI: 10.1093/ageing/afae037. PMID: 38536471.			
3. Uji fungsi komunikasi ^{xx} x	Pasien dengan gangguan komunikasi verbal dan non-verbal	1A	
^{xxx} Astrid Maria Sunjaya, Tamar Schreiber, Kumud Kantilal, Nathan Davies, Sarah Griffiths, Communication strategies for delivering personalised dementia care and support: a mixed-methods systematic review and narrative synthesis, <i>Age and Ageing</i> , Volume 54, Issue 5, May 2025, afaf120, https://doi.org/10.1093/ageing/afaf120			
4. Uji keseimbangan ^{xxxx}	Pasien dengan gangguan keseimbangan atau riwayat jatuh berulang	1A	
^{xxxx} Divandari, N., Bird, M., Vakili, M. <i>et al.</i> The association between dynamic balance and executive function: Which dynamic balance test has the strongest association with executive function? A systematic review and meta-analysis. <i>Curr Neurol Neurosci Rep</i> 24 , 151–161 (2024). https://doi.org/10.1007/s11910-024-01340-3			
Terapi	Dosis	Efek	LoE
Latihan aerobik	Durasi 150 menit/minggu (30 menit/sesi), 3 kali/minggu, intensitas sedang, selama minimal 6	Meningkatkan nilai MMSE (<i>weighted mean difference</i> 1.50) Meningkatkan kekuatan genggam tangan	1A

	minggu		
Latihan multimodal (latihan fisik dan intervensi non farmakologis)	Frekuensi: 3 sesi/minggu Intensitas: - Durasi: 1 jam/sesi selama 12 minggu Tipe: Tai-chi dan latihan kognitif (aktivitas memori dan permainan memori)	Memperbaiki fungsi kognitif (memori dan penamaan), atensi, kemampuan aktivitas keseharian, dan kualitas hidup	1A
Edukasi pelaku rawat	Intervensi multikomponen kepada pelaku rawat berupa edukasi, keterampilan fisik (stimulasi kognitif dan latihan fisik), dukungan sosial, manajemen stress Metode: tatap muka / telepon / video call	Menurunkan Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) pasien demensia dan memperbaiki reaksi negatif dari pelaku rawat	1A
Robotik	Robotic care intervention, 1-5 sesi/minggu @15-60 menit selama 4-12 minggu	Menurunkan tingkat depresi dan jumlah tidur saat siang hari pada pasien demensia	1A
Virtual Reality	<i>Virtual Reality semi-immerse</i> , durasi 20-30 menit/sesi, 10-15 sesi, mode VR: tugas spesifik	Intervensi Virtual Reality (VR) menunjukkan efek positif dalam segi physical fitness, kognitif, dan emosi pasien dengan gangguan kognitif ringan atau demensia	2A
Terapi kelompok	Latihan fisik kelompok 60 menit/sesi (10 menit pemanasan, 10 menit kegiatan memasak, 40 menit latihan fisik, 10 menit pendinginan), 1 kali/minggu selama 10 sesi	Memperbaiki nilai MMSE dan kualitas hidup, serta menurunkan tingkat depresi pasien demensia ringan	2A
Okupasi terapi kelompok	Okupasi terapi kelompok (maksimum 6 orang) 1 kali/minggu, 90 menit/sesi	Memperbaiki kemampuan memori hingga follow up 3 bulan	2A

	selama 5 minggu		
Okupasi terapi	Okupasi terapi yang melibatkan pasien demensia dan pelaku rawat untuk melakukan rutinitas harian, selama 8 sesi, 60-90 menit/sesi	Meningkatkan kemampuan melakukan aktivitas keseharian (ADL Barthel), IADL, dan kualitas hidup pasien demensia. Dampak bagi pelaku rawat: berkurangnya jam perawatan pasien demensia, menurunkan tingkat stress, dan memperbaiki kualitas hidup.	2A
Terapi wicara	Stimulasi kognitif, <i>alternative and augmentative communication</i> , pelatihan pelaku rawat; 30-60 menit/sesi 2 kali/minggu, selama 12 minggu	Memperbaiki fungsi komunikasi, partisipasi, dan kualitas hidup	2A
Stimulasi listrik	1. <i>Electrical Muscle Stimulation</i> (EMS) diletakkan pada kelompok otot besar tungkai bawah, posisi duduk, 23 menit/sesi, 3 kali/minggu, selama 12 minggu. 2. Dosis EMS: intensitas 4.85 mA, frekuensi 20 Hz, square wave, pulse duration 100 ms, pulse period 50 ms 3. Program rehabilitasi: transfer (duduk ke	Meningkatkan massa otot, mempertahankan fungsi keseimbangan pasien demensia	2B

	berdiri), keseimbangan (berdiri satu tungkai dan berdiri pada permukaan tidak rata), dan latihan berjalan		
Pemenuhan kebutuhan spiritual	Terapi invidual/kelompok mengenai aktivitas spiritual seperti motivasi, religi, dan makna kehidupan	Mempengaruhi dalam aspek kesehatan fisik, well-being, dan fungsi fungsi kognitif	4

Tabel 32. Rehabilitasi Medis Gangguan Kognitif Sesuai Tingkat Fasilitas Kesehatan

Asesmen	FPKTP	Fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut
	Mini Cog → Normal atau <i>Mild Cognitive Impairment</i>	A. Normal atau <i>Mild Cognitive Impairment</i> dengan disabilitas (impending/aktual) dengan/tanpa sindroma geriatri dengan klinis penyakit memerlukan tatalaksana dokter dengan kompetensi melakukan layanan kedokteran fisik dan rehabilitasi medik bersama: a. Salah satu anggota tim rehabilitasi medik b. Interdisiplin beberapa anggota tim rehabilitasi medik c. Interdisiplin beberapa anggota tim rehabilitasi medik dengan kompetensi subspesialistik B. Demensia, dengan klinis penyakit memerlukan tatalaksana dokter dengan kompetensi melakukan layanan kedokteran fisik dan rehabilitasi medik bersama: a. Salah satu anggota tim rehabilitasi medik b. Interdisiplin beberapa anggota tim rehabilitasi medik c. Interdisiplin beberapa anggota tim rehabilitasi medik dengan kompetensi subspesialistik
	PAR-Q → Tidak Berisiko	Berisiko
	Mini Cog, PAR-Q, Barthel Index dan IADL Lawton (pada baseline & pasca tatalaksana)	
	Tata laksana	Sesuai hasil assesmen disabilitas dan sindroma geriatri pada kolom C1

	mempertahan kan/meningk atkan fungsi	
	mendapat rujuk balik sesuai ekspertise dari faskes terkait	
SDM	• Dokter Umum • Perawat • Nakes Rehabilita si Medik • Kader kesehatan terlatih	Sesuai KMK 378 tahun 2008 terkait layanan Rehabilitasi Medik di Rumah Sakit
		Fellow Rehabilitasi <i>Frailty</i> untuk pasien dengan <i>Non Reversible Frailty</i>

2) 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 (*GPP*).

3) 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, Level 2++*).

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, Level 1+*).

Beberapa intervensi berbasiskan terapi stimulasi kognitif (menggambar jam, bermain games, terapi musik, terapi cahaya terang, aromaterapi, terapi sentuhan, berkebun, senam otak) memiliki hasil yang signifikan untuk meningkatkan fungsi kognitif dan fungsi eksekutif pada pasien dengan demensia (*Grade A, Level 1+*).

Rekomendasi

Penyusunan modul aktivitas berdasarkan minat pasien demensia mungkin lebih bermanfaat dibandingkan kegiatan yang umum (*GPP*).

Caregiver harus berperan lebih aktif dengan cara-cara kreatif dan stimulasi yang tepat untuk mempertahankan kemandirian pasien.

(*Grade A*)

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

(*Grade A*)

Aplikasi kesehatan *mobile phone* dapat memperbaiki kemampuan ADL pasien demensia Alzheimer, kualitas hidup *caregiver*, dan meningkatkan perawatan pasien demensia di komunitas.

(*Grade A*)

Aktivitas fisik merupakan faktor protektif yang dapat dimodifikasi dan secara signifikan menurunkan *insiden* semua penyebab demensia dan penyakit Alzheimer.

(*Grade A*)

Rehabilitasi Medik, fisioterapi, terapi okupasi, dan pendidikan jasmani pada pasien demensia menemukan bahwa intervensi motorik meminimalkan penurunan fisik dan mental

(*Grade B*)

Kombinasi intervensi Intervensi harus menargetkan beberapa aspek dari pasien demensia, *caregiver*, dan lingkungan dalam rangka memenuhi kebutuhan ODD yang kompleks

(*Grade B*)

a) Mempertahankan fungsi kognisi

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

(1) Pendekatan berorientasi kognitif

Tiga jenis pendekatan dengan fokus utama kognitif, yaitu:

- (a) Stimulasi Kognitif memerlukan paparan dan keterlibatan dengan kegiatan dan materi yang melibatkan beberapa tingkat pengolahan kognitif.
- (b) Pelatihan Kognitif merupakan latihan khusus yang diarahkan untuk meningkatkan fungsi kognitif spesifik
- (c) 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 vaskular tidak menemukan bukti dari efektivitas pelatihan kognitif (*Grade A, Level 1+*). Tidak ada bukti juga untuk rehabilitasi kognitif. Namun, terapi stimulasi kognitif menghasilkan perbaikan moderat dalam fungsi kognitif pada pasien demensia ringan hingga sedang (*Grade A, Level 1+*).

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*).

Cognitive Remediation (stimulasi kognitif, pelatihan kognitif dan rehabilitasi kognitif) efektif meningkatkan IADL secara signifikan pada pasien dengan *mild cognitive impairment* dan *early stage dementia* (*Grade A, level 1+*).

Stimulasi kognitif terdiri dari beberapa bentuk diantaranya menggambar jam, bermain games, terapi musik, terapi cahaya terang, aromaterapi, terapi sentuhan, berkebun, dan senam otak. Stimulasi kognitif mudah dilakukan pada kondisi apapun, dan

meningkatkan fungsi kognitif dan eksekutif secara signifikan pada pasien dengan demensia (*Grade A, Level 1*).

Terapi musik dapat meningkatkan fungsi kognitif pada pasien dengan demensia. Pada penelitian ini, peningkatan kualitas hidup dialami ODD setelah terapi musik selesai, namun tidak memiliki efek jangka panjang (*Grade A, Level 1*)²¹⁹.

(2) Terapi orientasi realitas

Terapi Orientasi Realitas dikembangkan berdasarkan konsep: mengatakan sesuatu secara terus-menerus dan berulang atau menunjukkan pengingat 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. Sebuah tinjauan sistematis menemukan adanya efek positif dalam penggunaan TOR formal pada kognitif dalam domain informasi/orientasi dan memori (*Grade A, Level 1+*).

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*)²²¹.

(3) 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.

Penelitian sistemik review oleh Kyung, 2020, mengatakan bahwa penggunaan terapi *reminiscence* memiliki efek moderate terhadap perbaikan kognitif pada pasien dengan demensia (SMD = 0.59, 95% CI: 0.27–0.91) (*Grade A, Level 1+*).

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 *Cornell Scale for Depression in Dementia* (CSDD) (p=0,026) (*Grade A, Level 1*).

4) Meningkatkan fungsi melalui pendekatan neurorestoratif dan *neuroengineering*

Beberapa hasil penelitian maupun metaanalisis menunjukkan hasil yang sugestif untuk pemberian stimulasi otak noninvasif sebagai pilihan terapi pada demensia Alzheimer maupun *Mild Cognitive Impairment* (MCI) (*Grade A, Level 1+*).

a) *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* (rTMS)

rTMS dapat secara signifikan memperbaiki kemampuan kognitif pada pasien dengan demensia Alzheimer derajat ringan hingga sedang (*Grade A, Level 1+*).

Pemberian stimulasi pada area *multiple* memberikan perbaikan yang lebih signifikan dibandingkan stimulasi pada satu area saja (*Grade A, Level 1+*).

Sesi rTMS yang lebih banyak (5 kali atau lebih) dapat memberikan manfaat yang lebih dibandingkan dengan hanya 3 kali atau kurang (*Grade A, Level 1+*).

Stimulasi rTMS yang diberikan dengan latihan kognitif dapat memberikan hasil yang lebih signifikan dibandingkan rTMS saja (*Grade A, Level 1+*). Stimulasi rTMS dengan frekuensi 20Hz lebih efektif dibandingkan dengan 10Hz dan 1Hz (*Grade A, Level 1+*).

Suatu metaanalisis juga menyebutkan bahwa rTMS frekuensi tinggi pada korteks dorsolateral prefrontal kiri dan rTMS frekuensi rendah pada korteks dorsolateral prefrontal kanan dapat meningkatkan fungsi memori, sedangkan rTMS frekuensi tinggi pada girus frontalis inferior kanan dapat memperbaiki fungsi eksekutif (*Grade A, Level 1+*).

Perbaikan kognitif yang terjadi dapat bertahan hingga minimal 6 minggu setelah terapi (*Grade A, Level 1+*).

b) *Transcranial direct current stimulation (TDCS)*

Transcranial direct current stimulation adalah alat stimulasi otak noninvasif yang dipertimbangkan memiliki efek potensial untuk memperbaiki gangguan kognitif pada pasien dengan MCI dan demensia Alzheimer.

Bila dibandingkan dengan sham, pasien dengan MCI dan demensia Alzheimer mengalami perbaikan gangguan kognitif secara garis besar meskipun keluhan behavioural, fungsi rekognisi memori, atensi, dan fungsi eksekutif belum mengalami perbaikan yang signifikan (*Grade A, Level 1+*).

Stimulasi lebih efektif bila diberikan pada lobus temporalis dengan jumlah sesi minimal 10 kali (*Grade A, Level 1+*).

Stimulasi tDCS dikatakan lebih bermanfaat pada pasien dengan demensia Alzheimer dibandingkan dengan MCI (*Grade A, Level 1+*).

Stimulasi anodal dapat memberikan manfaat secara signifikan sementara stimulasi katodal dan sham tidak. Selain cukup efektif, stimulasi dengan menggunakan tDCS dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien (*Grade 1A, Level 1+*).

c) *Neurofeedback*

Studi oleh Luijmes et al tahun 2016 membuktikan bahwa neurofeedback dapat meningkatkan fungsi memori pada pasien dengan demensia Alzheimer (*Grade D, Level 2+*).

d) *Audio stimulation*

Gamma entrainment dengan frekuensi 40 Hz terbukti dapat memperbaiki mood, memori, serta fungsi kognitif (*Grade D, Level 2*).

5) *Nutrisi*

Pada ODD, seringkali ditemukan permasalahan gizi dan penurunan berat badan (BB), khususnya seiring dengan peningkatan derajat keparahan penyakit. Mekanisme yang mendasarinya bersifat kompleks, multifaktorial dan baru diketahui sebagian. Beberapa penelitian menggarisbawahi proses neurodegeneratif pada beberapa area di otak, faktor genetik dan proses inflamasi mendasari permasalahan asupan gizi pasien Alzheimer. Atrofi otak terkait demensia dapat mempengaruhi area di otak yang terlibat pada pengaturan nafsu makan dan perilaku makan. Selain itu didapatkan kesulitan untuk mengkomunikasikan rasa haus dan lapar, adanya perubahan dari kebiasaan pola makan dan preferensi makanan, dan hendaya fisik (permasalahan koordinasi, mengunyah dan menelan, konstipasi, gangguan penglihatan, gangguan pengecap dan penghidu). Pada fase awal demensia, ODD dapat mengalami permasalahan dalam penyiapan dan pengolahan makanan, lupa waktu makan dan perubahan kebiasaan makan. Terapi farmakologis yang memiliki efek sedatif juga akan mengurangi keinginan dan asupan makan. Disfagia (sulit menelan) juga dialami oleh 13-57% ODD terutama pada stadium akhir demensia fronto-temporal. Bahkan pneumonia aspirasi dilaporkan menjadi penyebab utama kematian pada ODD.

Penurunan berat badan pada ODD berhubungan dengan risiko mortalitas dan prediktor kematian. Indeks massa tubuh (IMT) yang rendah berhubungan dengan berkurangnya harapan hidup. Hal ini menunjukkan pentingnya penapisan/skrining malnutrisi untuk semua ODD yang dirawat di fasilitas layanan kesehatan. Alat penapisan yang dapat digunakan adalah *Mini Nutritional*

Assessment – Short Form (MNA-SF) karena mudah digunakan dan direkomendasikan untuk lanjut usia. Dari penapisan tersebut akan dapat ditemukan ODD yang berisiko mengalami malnutrisi dan memerlukan tindakan lebih lanjut berupa asesmen gizi individual yang mencakup penilaian secara detail status gizi, riwayat asupan gizi dan permasalahannya, serta merancang tata laksana gizi yang sesuai. Tata laksana gizi yang diberikan akan disesuaikan dengan permasalahan nutrisi yang dialami oleh masing-masing ODD.

Pemenuhan kebutuhan energi dan zat gizi pada ODD bertujuan mencegah terjadinya malnutrisi atau memperbaiki kondisi malnutrisi yang sudah ada. Perhatian khusus pada penyajian makanan, rasa, warna, tekstur, konsistensi dapat membantu meningkatkan asupan ODD. Selain makanan utama, kudapan juga berperan penting dalam pemenuhan gizi ODD. Terlalu banyak pantangan makan juga merupakan salah satu penyebab malnutrisi karena keterbatasan bahan makanan yang dapat dikonsumsi.

Berdasarkan ESPEN 2024 merekomendasikan pendekatan multi-level yang mencakup intervensi di tingkat institusi dan individu. Seluruh perawat profesional kesehatan harus dididik mengenai perawatan gizi untuk memastikan kesadaran dan keterampilan dalam meningkatkan asupan makanan dan cairan yang cukup bagi penderita demensia (Grade B, Level 1+)

ESPEN RECCOMENDATION 2024	
Penilaian Multilevel	- organisasi perawatan dianjurkan untuk menerapkan perawatan nutrisi yang terstruktur, - dengan staf terlatih, lingkungan makan yang fungsional, serta penyediaan makanan dan minuman yang menarik dan beragam yang disesuaikan dengan preferensi individu. - Perawatan secara keseluruhan dengan asupan nutrisi baik
Individu	- Skrining penilaian rutin deteksi malnutrisi dan dehidrasi - Bantuan makan dan suplemen nutrisi oral

	- Diet khusus demensia tidak di rekomendasikan dengan penelitian masih terbatas
--	---

Studi terkait intervensi nutrisi dan komponen diet pada ODD cukup menantang untuk dilakukan dan masih menjadi kontroversi. Beberapa mikronutrien yang berpotensi protektif di antaranya adalah folat, vitamin B, C, D, dan E, dan selenium⁴³. Namun hingga saat ini berbagai penelitian menunjukkan bahwa pemberian suplementasi vitamin dan mineral tertentu belum terbukti berdampak bermakna terhadap perbaikan fungsi kognitif ODD.

Asupan energi yang direkomendasikan untuk ODD adalah 30-35 kkal/kgBB/hari dan protein 1,2-1,5 gram/kgBB/hari, dengan catatan untuk ODD dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) <30 mL/menit diberikan 0,8 gram/kgBB/hari sedangkan ODD dengan LFG 30-60 mL/mnt diberikan 0,8-1 gram/kgBB/hari. Jika asupan dari makanan sehari-hari dinilai kurang, penggunaan ONS direkomendasikan dan terbukti bermanfaat dalam meningkatkan berat badan dan indeks massa tubuh.

Selain itu, beberapa studi juga telah menunjukkan manfaat dari pendekatan diet secara umum terhadap demensia, seperti dengan diet Mediterranean, yaitu diet dengan asupan tinggi sayuran, kacang-kacangan, buah-buahan, sereal, dan minyak *olive*, dengan menurunkan asupan lemak jenuh dan daging. Sebuah studi prospektif menunjukkan bahwa Mediterranean yang ditemukan mengurangi insiden penurunan fungsi kognitif. Sementara itu, studi lainnya yang melakukan *follow-up* selama 25 tahun melaporkan bahwa diet Mediterranean tidak melindungi individu dari demensia, kecuali pada populasi dengan penyakit kardiovaskular. Ini mengindikasikan bahwa diet Mediterranean dapat menjadi faktor protektif untuk risiko demensia melalui pengaruhnya terhadap faktor risiko kardiovaskular.

6) Tata Laksana Lingkungan

Terdapat beberapa rekomendasi *good practice* terkait penataan lingkungan tempat tinggal ODD. Desain lingkungan yang sesuai diharapkan dapat membantu orientasi dan meminimalisasi kebingungan atau kecemasan pada ODD. Ini dapat dilakukan di antaranya dengan memastikan penerangan ruangan yang baik dan adanya jendela agar sinar matahari dapat masuk, penanda jalan untuk memberikan petunjuk arah, dan penanda orientasi realitas (contoh: jam dinding dengan ditandai waktu makan dan tidur).

Desain lingkungan disarankan dibuat sederhana, dengan tingkat stimulasi lingkungan yang sedang, misalnya dengan mengadakan halaman *indoor* atau area *outdoor* yang dapat dikunjungi ODD dengan aman. Tidak direkomendasikan untuk menggunakan ruangan besar multi-fungsi dan karpet dengan tekstur kasar yang membuat ODD tidak nyaman berjalan di atasnya. Selain itu, perlu berhati-hati terkait penggunaan warna atau pola pada lantai. Sebagai contoh, permukaan dengan pola yang kompleks dengan kontras warna yang tidak baik dapat menyebabkan rasa pusing atau kebingungan pada ODD. Respon setiap ODD dapat berbeda terhadap penataan lingkungan yang sama, sehingga penyesuaian perlu dilakukan untuk menjaga kenyamanan dan meningkatkan kualitas hidup ODD.

Rekomendasi

Terapi stimulasi kognitif secara signifikan meningkatkan fungsi kognitif dan fungsi eksekutif pada pasien dengan demensia.

(Grade A)

Cognitive Remediation (stimulasi kognitif, pelatihan kognitif dan rehabilitasi kognitif) secara signifikan efektif meningkatkan IADL secara langsung pada pasien dengan *mild cognitive impairment* dan *early stage dementia*.

(Grade A)

Terapi musik meningkatkan fungsi kognitif dan kualitas hidup ODD, namun tidak memiliki efek jangka panjang.

(Grade A)

Terapi *reminiscence* memiliki efek moderate terhadap perbaikan kognitif pada pasien dengan demensia.

(Grade A)

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

(Grade A)

pemberian stimulasi otak non invasif sebagai pilihan terapi pada demensia Alzheimer maupun *Mild Cognitive Impairment* (MCI)

(Grade A)

Pemberian nutrisi pada pasien demensia perlu dilakukan secara multi-level melalui institusi dan individu. Dibantu dengan *Oral Nutrition Supplement* (ONS)

(Grade B)

b. Farmakologis

Pemberian terapi pada tatalaksana pasien demensia harus mengikuti beberapa kondisi. Penggunaan AChE inhibitor atau memantine untuk permulaan pengobatan harus berdasarkan saran dari dokter dengan kompetensi melakukan layanan demensia seperti layanan neurologi, kedokteran jiwa, geriatri yang memiliki keahlian khusus dalam mendiagnosis dan mengobati penyakit Alzheimer.

Keputusan terkait dengan pemberian obat yang memperbaiki kognisi harus mempertimbangkan preferensi pasien (berlaku bagi individu yang mampu membuat keputusan mengenai pengobatan), dan bekerja sama dengan keluarga, apabila individu tidak mampu memberikan persetujuan (*Grade C, Level of Evidence 1*).

Penelusuran respon terhadap terapi dan perkembangan pasien demensia setiap waktunya harus dievaluasi, serta memerlukan pendekatan multidimensi. Tidak dianjurkan hanya mengacu pada satu *tool* atau domain klinis saja dan diperlukan informasi yang akurat dari perawat/pengasuh (*caregiver*). Frekuensi kunjungan klinis bervariasi antar individu, rata-rata berkisar antara 6-12 bulan. Pasien dengan gangguan perilaku

memerlukan asesmen yang lebih sering. Tidak semua domain perlu dikaji dalam setiap kunjungan, tetapi semua domain harus dinilai minimal satu tahun sekali (*Grade C, Level of Evidence 1*). Penguat kognisi yang dikenal selama ini terdapat 2 preparat yang berbeda, yaitu asetilkolinesterase inhibitor (AChEI) yang menghambat enzim cholinesterase dari memecah ACh, sehingga dapat meningkatkan baik efektivitasnya maupun durasi kerja neurotransmitter kolinergik di otak. Preparat lain adalah anti-reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA), menghambat aliran arus melalui saluran reseptor NMDA dengan afinitas rendah hingga sedang, dan menghambat masuknya ion Ca^{2+} yang berlebihan ke dalam sel yang dapat mengakibatkan eksitotoksitas neuron. Aktivasi berlebihan dari reseptor NMDA dapat pula mengakibatkan neurodegenerasi dan hilangnya fungsi sinaptik melalui eksitotoksitas akibat glutamate toksisitas.

Neurotransmisi kolinergik memainkan peran kunci dalam gangguan fungsi kognitif pada Demensia Alzheimer (AD) dan pada gangguan demensia onset dewasa. Saat ini, peningkatan neurotransmisi kolinergik masih merupakan pendekatan utama dalam pengobatan simptomatik gejala kognitif dan perilaku AD ringan - sedang.

Pada Formularium Nasional (KMK No. HK.01.07/MENKES/2197/2023; berlaku 1 Maret 2024) kelompok obat antidemensia hanya mencantumkan donepezil. Obat antidemensia lain seperti rivastigmine, galantamine, dan memantine tidak tercantum, sehingga secara definisi merupakan contoh obat non-Fornas bila ingin digunakan dalam pelayanan JKN dan memerlukan mekanisme khusus (persetujuan direktur RS/dokter penanggung jawab, skema pembelian mandiri pasien, atau usulan adendum Fornas). Contoh obat non-Fornas yang relevan dengan bukti klinis internasional yang mungkin diperlukan pada kondisi tertentu adalah rivastigmine, galantamine, memantine, lecanemab, dan brexipiprazole.

Rivastigmine (oral dan *transdermal patch*) adalah inhibitor asetilkolinesterase; direkomendasikan internasional sebagai opsi untuk demensia Alzheimer ringan-sedang; juga digunakan pada demensia Parkinson & Lewy body. Patch bermanfaat pada pasien

dengan intoleransi gastrointestinal atau masalah kepatuhan minum obat. Galantamine adalah golongan obat AChE inhibitor lain untuk demensia Alzheimer ringan-sedang; pilihan alternatif bila donepezil tidak toleran atau tidak efektif; tersedia formulasi immediate & extended-release secara global. Memantine adalah antagonis reseptor NMDA; direkomendasikan untuk demensia Alzheimer sedang-berat, atau pada pasien dengan intoleransi terhadap AChE inhibitor; dapat dikombinasikan dengan AChE inhibitor pada stadium lebih lanjut. Lecanemab merupakan obat yang telah diakui sebagai terapi disease-modifying sejak 2023 oleh FDA dan regulator lain seperti PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency – Jepang). Brexpiprazole digunakan untuk agitasi terkait demensia Alzheimer.

1) Penyakit Alzheimer

a) Penyakit Alzheimer ringan-sedang

Tiga inhibitor AChE yaitu donepezil, galantamine dan rivastigmine sebagai monoterapi direkomendasikan sebagai pilihan untuk mengelola AD ringan hingga sedang.

Monoterapi memantine direkomendasikan sebagai pilihan untuk mengelola AD derajat sedang yang tidak toleran atau memiliki kontraindikasi terhadap AChEI atau AD derajat berat. Memantine dapat pula sebagai tambahan terapi pasien AD yang sudah mendapatkan AChEI pada AD derajat sedang dan berat.

Apabila meresepkan inhibitor AChE (donepezil, galantamine atau rivastigmine), maka pemberian obat dimulai dengan biaya terendah pada dosis harian.

(1) Donepezil

Donepezil lebih efektif dibandingkan placebo dalam hal perbaikan dengan menggunakan instrumen *Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognition* (ADAS-Cog) berdasarkan 12 RCT. Begitu pula halnya penilaian dengan instrumen *Mini Mental State Examination* (MMSE) maupun *Severe Impairment Battery* (SIB) menunjukkan perbedaan signifikan secara statistik antara penggunaan

donepezil dengan plasebo.

Studi meta analisis terkait efektivitas donepezil dari *clinical impression of change* (CIBIC-Plus) menunjukkan adanya hasil signifikan secara statistik pemberian donepezil 10 mg/hari dibandingkan dengan placebo selama 12-24 minggu. Beberapa analisis data global yang dilakukan pada studi NICE menunjukkan hasil signifikan dalam penggunaan berbagai dosis donepezil dibandingkan dengan placebo selama 24-26 minggu (*mean* dari baseline vs placebo - 0.377 ($p<0.001$) dan -0.429 ($p<0.001$) selama 12 dan 24 minggu dengan menggunakan CIBIC-plus score serta -0.263 ($p=0.03$) dan -0.568 ($p<0.001$) selama 12 dan 24 minggu dengan menggunakan CDR Score).

(2) Rivastigmine

Rivastigmine telah diteliti pada berbagai studi terkait AD. Bukti dari 3 buah review sistematis, 4 buah RCT ($n=1940$), rivastigmine bermanfaat untuk AD pada dosis lebih tinggi (6–12 mg/hari). Meta analisis dari 2 buah RCT (durasi 26 minggu) menunjukkan perbedaan signifikan untuk rivastigmine 6-12 mg/hari dibandingkan placebo dengan menggunakan ADAS-cog.

The Investigation of transdermal Exelon in Alzheimers disease (IDEAL) study ($n=1195$) menemukan bahwa *rivastigmine patch* 17.4 mg ($20\text{cm}^2/24$ 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 placebo menunjukkan perbaikan signifikan secara statistik pada ADAS-cog setelah 24 minggu (*Grade B, Level 2*).

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) (*Grade B, Level 2*).

(3) Galantamine

Galantamine 24 mg dibandingkan dengan plasebo memberikan perbaikan pada ADAS-Cog. Inhibitor kolinesterase (donepezil, galantamine, rivastigmine) dan antagonis reseptor N-methyl-D-aspartate (NMDA) memantine dapat dipertimbangkan untuk pengobatan gangguan kognitif vaskular pada pasien tertentu (*Grade B, Level 2*).

(4) Perbandingan dengan AChEI

Hasil penelitian mempertimbangkan adanya bukti bahwa satu jenis AChEI secara klinis lebih efektif dibanding yang lain. Didapatkan hanya 1 RCT berkualitas yang membandingkan antara donepezil dan rivastigmine yang dipublikasikan tahun 2004 tapi tidak mengubah kesimpulan dari NICE. Komite menyimpulkan terdapat bukti yang insufisien untuk membedakan antar AChE inhibitor dalam efektivitas klinis.

Cochrane systematic review menyatakan ketiga AChEI menunjukkan efikasi untuk AD ringan – sedang, tanpa perbedaan bermakna diantara ketiganya (*Grade B, Level 1*).

(5) Penghentian cholinesterase inhibitor

Untuk individu yang menggunakan cholinesterase inhibitor (AChEI) pada AD, demensia penyakit parkinson (PDD), demensia badan lewy (DLB), atau demensia vaskular (VaD) selama > 12 bulan,

penghentian pengobatan harus dipertimbangkan jika:

- (a) terjadi perburukan bermakna secara klinis, tercermin dalam perubahan kognisi, fungsi, atau penilaian global selama 6 bulan terakhir tanpa adanya kondisi medis lainnya (delirium, penyakit medis bersamaan yang signifikan) atau faktor lingkungan yang berkontribusi;
- (b) tidak ada manfaat bermakna secara klinis yang diamati selama pengobatan (perbaikan, stabilisasi, penurunan tingkat penurunan);
- (c) individu tersebut menderita demensia berat atau tahap akhir;
- (d) efek samping yang tidak dapat ditoleransi (mual parah, muntah, kehilangan berat badan, anoreksia, jatuh);
- (e) kepatuhan pengobatan buruk dan menghalangi penggunaan obat secara berkelanjutan atau ketidakmampuan untuk menilai keefektifan obat obatnya.

Untuk individu yang diresepkan AChEI untuk indikasi selain AD, PDD, DLB, atau VaD (misalnya, demensia frontotemporal/FTD), AChEI harus dihentikan (*Grade B, Level 1*).

(6) Memantine

Cochrane review, berdasarkan 3 (tiga) RCT menunjukkan bahwa memantine 20 mg/hari memberikan sedikit perbaikan pada 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 AD ringan – sedang setelah 24 minggu. Tidak ada perbedaan signifikan dalam jumlah pasien yang mengalami efek samping (NNH=39) (*Grade B, Level 1*). Pada sebuah RCT ($n=403$), memantine dibandingkan plasebo memperbaiki fungsi kognitif pada AD ringan - sedang (-1.9 poin, 95%CI, -3.1 to

-0.6) pada ADAS-cog setelah 24 minggu (*Grade B, Level 1*).

Memantine terdaftar hanya untuk digunakan pada terapi AD derajat sedang-berat.²⁴² Meski demikian bila pasien tidak dapat mentoleransi AChEI pada AD derajat ringan-sedang maka memantine dapat diberikan. Memantine menunjukkan efek perbaikan bermakna pada fungsi bahasa pada pasien dengan AD sedang-berat, pada penelitian menggunakan skala bahasa *language subscale of the Severe Impairment Battery* (SIB-L).

Berdasarkan subkelompok *post-hoc* dari hingga empat penelitian di sekitar 600 peserta menunjukkan bahwa mungkin tidak ada perbedaan antara memantine dan plasebo untuk CF: 0,21 ADAS-cog (95% CI -0,95 hingga 1,38) sehingga tidak dianjurkan pada kasus AD ringan.

Rekomendasi

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

(*Grade A, Level 1++*)

Pasien dalam terapi penguat kognisi harus dinilai sedikitnya 1 kali dalam 6 bulan dengan menggunakan pemeriksaan psikometrik.

(*Grade C, Level 2+*)

b) Penyakit Alzheimer sedang-berat

Ketika menggunakan skala penilaian untuk menentukan tingkat keparahan penyakit Alzheimer, profesional kesehatan seharusnya juga menilai kesulitan terkait kemampuan fisik, sensorik dan pembelajaran atau komunikasi yang dapat mempengaruhi hasil dan membuat penilaian yang tepat.

(1) Donepezil

Setelah pemberian terapi donepezil selama 26 minggu dibandingkan dengan placebo, ternyata memberikan efek fungsi kognitif yang lebih baik pada *Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive* (ADAS-Cog) berkisar 0-70 MD -2.67, 95% CI -3.31 s/d -2.02, 1130 partisipan, 5 studi; skor *Mini-Mental State Examination* (MMSE) MD 1.05, 95% CI 0.73-1.37, 1757 partisipan, 7 studi; dan *Severe Impairment Battery* (SIB) berkisar 0-100 MD 5.92, 95% CI 4.53 sampai 7.31, 1348 partisipan, 5 studi.

Pada studi Alzheimer ringan-sedang dan sedang-berat, efek samping donepezil dapat ditoleransi seperti diare dan halusinasi. Sebelum mulai studi, didapatkan 3 dari 8 pasien dengan donepezil dan 1 pasien dengan placebo mengalami manifestasi dari penyakit tapi bukan efek samping dari pengobatan, namun banyak pasien dengan donepezil yang meninggalkan studi dibanding pasien dengan placebo. Tapi secara keseluruhan, donepezil merupakan pengobatan efektif dengan efek samping yang dapat ditoleransi bahkan ketika diberikan pada pasien Alzheimer berat.

Efektivitas donepezil dalam mempertahankan fungsi kognitif dan fungsi global pada pasien dengan Alzheimer berat terbukti pada uji coba dan penggunaan selama 10 tahun pasien yang menggunakan donepezil pada stadium awal penyakit.

(2) Rivastigmine

Rivastigmine memiliki izin untuk diedarkan di Inggris sebagai terapi simptomatik pada pasien demensia Alzheimer ringan hingga berat. Dosis diawali dengan 1.5 mg 2x/hari dan ditingkatkan bertahap 1.5 mg 2x/hari selama interval 2 minggu sampai mencapai kadar toleransi dosis maksimal

yaitu 6 mg 2x/hari.

(3) Galantamine

Studi SERAD (*Safety and Efficacy of Reminyl in Alzheimers disease*) menunjukkan bahwa galatamine dapat digunakan secara aman dengan tolerabilitas yang baik pada kelompok pasien dengan Alzheimer berat. Galantamine secara signifikan dapat memperbaiki fungsi kognitif dengan terutama pada kemampuan memori, praxis dan visuospasial.

Inhibitor kolinesterase tidak boleh dihentikan pada individu yang saat ini memiliki gejala psikotik yang bermakna secara klinis, agitasi, atau agresi sampai gejala-gejala ini stabil kecuali gejala-gejala ini tampaknya telah diperburuk oleh inisiasi AChEI atau peningkatan dosis AChEI (Grade B, Level 2).

(4) Memantine

Salah satu RCT terbaru terkait pemberian monoterapi memantine menunjukkan manfaat signifikan pada fungsi kognitif dengan menggunakan SIB jika dibandingkan dengan pemberian placebo. Hasil dari studi terbaru dari *Assesment Group* menunjukkan tidak adanya manfaat signifikan setelah pengukuran menggunakan ADCS-ADL dengan monoterapi memantine dibandingkan dengan pemberian placebo 12 minggu atau setelah pengukuran dengan menggunakan instrumen *Functional Assessment Staging* (FAST). Studi menunjukkan hanya signifikan pada pemberian 24-48 minggu (*mean* berubah dari *baseline* vs pasebo 0.877 ($p=0.075$) dan 1.408 ($p=0.044$) pada 12 dan 24028 minggu dengan menggunakan skor ADCS-ADL dan -0.341 ($p=0.002$) pada 24-28 minggu dibandingkan dengan penggunaan skor FAST).

Sebuah *Cochrane review*, menunjukkan bahwa terapi dengan memantine (20 mg/hari) pada

pasien dengan AD 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, $p< 0.0001$) (*Grade C, Level 1*).

Apabila memantine diberikan selain untuk indikasi AD, PDD, DLB, atau VaD (misalnya, demensia frontotemporal, kondisi neurodegeneratif lainnya), maka memantine tidak direkomendasikan (*Grade C, Level 1*).

Rekomendasi

Donepezil, galantamin, dan rivastigmin efektif diberikan pada pasien AD ringan-sedang.

(*Grade A, Level 1++*)

Donepezil dan memantine serta kombinasinya efektif memperbaiki fungsi kognisi pasien dengan AD sedang – berat.

(*Grade A, Level 1++*)

Galantamine dan rivastigmin merupakan alternatif pada AD berat.

(*Grade B, Level 2++*)

Pasien dalam terapi penguat kognisi harus dinilai sedikitnya 1 kali dalam 6 bulan dengan menggunakan ukuran pemeriksaan kognitif neurobehavior.

(*Grade C, Level 2+*)

(5) *Disease-modifying treatment (DMT)*

Beberapa pilihan terapi obat yang telah disetujui sebelumnya hanya bermanfaat memberikan perbaikan gejala, tetapi tidak mengubah perkembangan penyakit. Saat ini telah terdapat

beberapa obat yang berpotensi menjadi Hingga tahun 2023, DMT pada penyakit Alzheimer yang telah mendapat persetujuan dari *United States Food and Drug Association* (US FDA), yaitu aducanumab dan lecanemab. Aducanumab adalah antibodi terhadap beta amiloid yang diindikasikan untuk mengobati MCI dan penyakit Alzheimer ringan, yang disetujui oleh FDA 7 Juni 2021. Obat tersebut mengikat secara khusus untuk bentuk agregat beta-amiloid dan mengenali plak amiloid di jaringan otak. Sementara itu, lecanemab merupakan antibodi monoklonal terhadap beta amiloid, yang diuji pada pasien dengan penyakit Alzheimer tahap awal yang terkonfirmasi positif amiloid beta. Obat ini mendapatkan persetujuan FDA pada Januari 2023. (GPP)

Dibutuhkan sumber daya dan fasilitas yang memadai untuk dapat memberikan DMT penyakit Alzheimer secara aman dan efektif. Sebagai contoh, pedoman *Appropriate Use Recommendations* untuk penggunaan lecanemab mewajibkan adanya fasilitas MRI, PET atau pungsi lumbal amiloid, fasilitas *genotyping* apolipoprotein E, fasilitas *intensive care unit*, dan ahli di bidang radiologi, neurologi, atau lainnya yang dapat mengidentifikasi dan memantau efek samping penggunaan obat tersebut (contoh: *amyloid-related imaging abnormalities* dan lesi serebrovaskular) juga menginterpretasikan dan memantau hasil pencitraan amiloid dengan tepat.

(6) Agitasi pada demensia Alzheimer

Brexipiprazole merupakan salah satu antipsikotik generasi kedua yang mendapat rekomendasi sebagai pilihan terapi untuk mengatasi agitasi pada pasien dengan demensia Alzheimer, terutama pada kasus dengan gejala perilaku yang signifikan dan tidak responsif terhadap intervensi non-

farmakologis. Brexipiprazole bekerja sebagai partial agonist pada reseptor serotonin 5-HT_{1A} dan dopamin D₂, serta antagonis pada reseptor 5-HT_{2A}, yang berkontribusi pada efek stabilisasi mood dan pengurangan agitasi tanpa menimbulkan efek ekstrapiramidal yang berat. Beberapa uji klinis fase III menunjukkan bahwa brexipiprazole dengan dosis 1-2 mg/hari efektif menurunkan skor Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) dibandingkan plasebo, dengan profil keamanan yang relatif baik. Rekomendasi penggunaan brexipiprazole sebaiknya dilakukan mulai dari dosis kecil, yaitu 0,25-0,5 mg/hari dan dapat ditingkatkan sampai dosis 1-2 mg/hari dengan mempertimbangkan risiko efek samping, seperti sedasi, peningkatan berat badan, atau hipotensi ortostatik, serta hanya diberikan ketika terapi non-farmakologis tidak memadai. Titrasi dosis secara bertahap disarankan untuk meminimalkan efek samping dan memantau respons pasien. Brexipiprazole hanya direkomendasikan untuk agitasi pada demensia tipe Alzheimer, dan tidak untuk digunakan rutin pada FTD, VaD, maupun LBD karena keterbatasan bukti serta potensi risiko efek samping yang lebih besar.

Rekomendasi

Pemberian lecanemab sebagai disease modifying therapy aman dan efektif untuk penyakit Alzheimer dini, meliputi *Mild Cognitive Impairment* dan demensia ringan dengan penanda biomarka amiloid pada PET Scan otak atau cairan serebrospinal yang nyata serta pemeriksaan genotip apolipoprotein E untuk meningkatkan keamanan pemberiannya.

(Grade B)

2) Demensia vaskular

Terdapat defisit kolinergik pada demensia vaskular. Iskemia menimbulkan stimulasi glutamat yang berlebihan pada reseptor NMDA. Hal ini akan menimbulkan eksitotoksisitas dan kematian sel neuron. Donepezil disetujui untuk terapi VaD di New Zealand, India, Romania, South Korea dan Thailand, sementara memantine disetujui di Argentina, Brazil dan Mexico.

Semua pasien dengan gejala atau gangguan kognitif harus menerima pedoman perawatan yang direkomendasikan untuk mencegah stroke pertama atau berulang, yang sesuai.

a) Penguat kognisi

Kolinesterase Inhibitor (AChEIs) dan memantine sering diberikan pada demensia selain AD, sebagai bagian dari percobaan klinis atau pada terapi klinis meski tidak masuk dalam indikasi (Grade A, *Level 1*).

Efikasi dan efek samping pada VaD 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.

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 menghentikan pengobatan serta muncul efek samping (terutama gejala gastrointestinal) dengan AChEIs, tapi tidak dengan memantine (Grade A, *Level 1+*).

Canadian Best Practice 2019, merekomendasikan bahwa inhibitor cholinesterase (donepezil, galantamine, rivastigmine) dan N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptor antagonis (memantine) dapat dipertimbangkan untuk individu dengan demensia vaskular atau demensia campuran (*Grade A, Level 1*).

Rekomendasi

Inhibitor kolinesterase dan memantine dapat diberikan pada pasien demensia vaskular dan demensia campuran. (*Grade A, Level 1*)

b) Pencegahan demensia

Untuk pasien dengan VaD, hingga saat ini belum terbukti bahwa obat-obat untuk mengontrol faktor risiko vaskular seperti antihipertensi, aspirin, statin dan antidiabetik memiliki efek terhadap gejala kognisi (*Grade B, Level 1*).

Untuk pasien dengan gangguan kognitif di mana kontribusi vaskular diketahui atau diduga, terapi antihipertensi harus sangat dipertimbangkan untuk tekanan darah sistolik rata-rata ≥ 140 mmHg dan diastolik rata-rata ≥ 90 mmHg (*Grade B, Level 1*).

Pada orang paruh baya dan lebih tua yang dirawat karena hipertensi serta memiliki faktor risiko vaskular terkait penurunan risiko terjadinya MCI harus dipertimbangkan ketika memutuskan intensitas terapinya (*Grade C, Level 2*).

Penggunaan aspirin tidak dianjurkan untuk pasien dengan MCI atau demensia yang memiliki bukti pencitraan otak lesi materi putih terselubung yang diduga berasal dari vaskular tanpa riwayat stroke atau infark otak (*Grade C, Level 2*).

Efek aspirin pada penurunan kognitif pada pasien dengan MCI atau demensia yang terdapat infark otak terdeteksi pada neuroimaging tanpa riwayat stroke belum didefinisikan. Penggunaan aspirin dalam

pengaturan ini masuk akal, tapi manfaatnya tidak jelas (*Grade C, Level 2*).

REKOMENDASI

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

(*Grade B, Level 2++*)

3) Penyakit *Lewy Body* (demensia *Lewy Body*/DPP)

Antara PDD dan DLB 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 PDD.

Kelompok kelainan degeneratif ini terkait dengan *Behavioral And Psychological Symptom of Dementia* (BPSD) yang nyata, namun penggunaan neuroleptik menyebabkan peningkatan 2 sampai 3 kali lipat dari mortalitas akibat reaksi sensitivitas akibat neuroleptik.

Meta analisis uji klinis menyebutkan rivastigmine dan donepezil mendukung penggunaan inhibitor kolinesterasi (ChEIs) pada DLB untuk meningkatkan kognisi, fungsi global dan aktivitas hidup, dengan bukti bila pasien tidak membaik dengan ChEIs maka kecil kemungkinan pasien akan memburuk dengan ChEIs. Efektivitas memantine dalam DLB kurang jelas, tetapi ditoleransi dengan baik dan mungkin memiliki manfaat baik sebagai monoterapi atau tambahan untuk ChEIs (*Grade A, Level 1*).

Hingga saat ini hanya sedikit studi yang fokus pada penggunaan AChEIs untuk terapi penyakit ini. Rivastigmine memiliki lisensi untuk terapi simptomatik demensia ringan – sedang pada pasien dengan Parkinson idiopatik dan DLB (*Grade A, Level 1*). Sebuah review sistematik menemukan bukti dari sebuah RCT (n=541) bahwa rivastigmine memiliki

efek terhadap kognisi dan sedikit efek terhadap ADL pada pasien dengan PDD (*Grade A, Level 1*).

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.

Sebuah *Cochrane review* pada DLB, menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara rivastigmine dan plasebo setelah 20 minggu.

Donepezil atau rivastigmine dipertimbangkan diberikan kepada pasien dengan DLB ringan hingga sedang. Pertimbangkan galantamine untuk DLB ringan hingga sedang jika donepezil dan rivastigmine tidak dapat ditoleransi. Pertimbangkan donepezil atau rivastigmine untuk penderita DLB berat. Pertimbangkan memantine untuk pasien DLB jika inhibitor AChE tidak ditoleransi atau dikontraindikasikan.

REKOMENDASI

Rivastigmine dapat dipertimbangkan dalam memperbaiki gejala psikotik pada Demensia *Lewy Body*

(*Grade B, Level 2++*)

Rivastigmine dapat digunakan dalam terapi Demensia Sedang-Berat pada pasien dengan Parkinson Disease

(*Grade B, Level 2++*)

4) Demensia frontotemporal

Berbeda dengan AD, neuron kolinergik relatif dipertahankan pada FTD, dan studi dengan AChEIs pada FTD memberikan hasil meragukan. Beberapa laporan menunjukkan bahwa AChEIs menimbulkan gangguan perilaku yang lebih berat. Sejumlah medikasi yang mempengaruhi fungsi neurotransmitter spesifik (contoh SSRI terhadap neuron serotonergik, memantine terhadap neurotransmisi glutamat yang berlebih) telah dipelajari dan dapat memberikan keuntungan untuk gejala kognitif dan perilaku dari FTD.

Namun hingga saat ini belum ada terapi yang disetujui untuk sindroma FTD.

a) Inhibitor kolinesterase

Belum banyak percobaan tentang AChEIs pada FTLD, karena tidak ada rasionalisasi menggunakan medikasi yang meningkatkan asetilkolin otak pada pasien FTD. Pada sebuah studi pasien FTD (n=24) yang diterapi dengan donepezil (10 mg, 6 bulan) dibanding yang tidak diterapi, terjadi peningkatan tingkah laku kompulsif dan secara keseluruhan, kelompok yang diterapi dengan donepezil memiliki perburukan skor *FTD inventory*. Pemberhentian terapi donepezil ditandai dengan perbaikan gangguan perilaku (*Grade B, Level 2*). Sebuah RCT dengan galantamine 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*. Galantamine tidak efektif dalam kaitannya dengan berbagai perilaku pada FTD, tapi kecenderungan manfaat ditunjukkan pada subkelompok afasia yang mungkin dapat signifikan secara klinis. Galantamine tampak aman di FTD/PPA. Dari studi RCT yang dilakukan pada 36 pasien FTD dan *Primary Progressive Aphasia* (PPA), semua pasien diberikan galantamine selama 18 minggu. Tidak ditemukan adanya perbedaan signifikan pada kelompok FTD setelah perbandingan multipel, sementara fungsi bahasa stabil pada pasien dengan PPA dibandingkan dengan kelompok placebo (*Grade C, Level 1*).

b) Memantine

Sebuah studi kecil *open-label* menunjukkan tidak adanya manfaat dari memantine pada pasien FTD, sementara kasus serial kecil yang lain dan fase 4 *open-label* dari studi memantine menunjukkan perbaikan pada gejala tingkah laku yang diukur dengan skor NPI. Efikasi memantine telah diuji coba pada 2 RCT (*Level*

II). Keduanya gagal menunjukkan manfaat yang signifikan berdasarkan NPI atau perubahan klinis secara umum. Sebagai tambahan, terapi memantine berkaitan dengan kinerja yang lebih buruk pada sejumlah tes kognitif.

Dua studi *randomized control, double-blind* membandingkan memantine dengan plasebo, pasien dengan FTD dan pasien dengan afasia secara acak diberikan pengobatan dengan memantine (n = 33 dan 8) atau plasebo (n=31 dan 8). Setelah 26 minggu, tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok pada pengukuran fungsi kognitif atau secara global klinis. Sedangkan studi oleh Vercelletto dan rekan pada tahun 2011, tidak ada perbedaan signifikan antara pasien yang menerima memantine (n=23) dan mereka yang menerima plasebo (n=26) pada CIBIC+ atau pengukuran sekunder fungsi kognitif atau beban penyakit. Memantine dan AChEIs tidak direkomendasikan untuk diberikan pada FTD.

c) SSRI

Penggunaan SSRIs pada pasien FTD memerlukan pendekatan yang hati-hati dan personal. Pengobatan biasanya dimulai dengan dosis rendah yang ditingkatkan secara bertahap untuk memastikan toleransi pasien terhadap obat tersebut. Beberapa pilihan yang sering digunakan termasuk sertraline, yang dikenal memiliki profil seimbang, serta citalopram atau escitalopram, dapat menunjukkan perubahan signifikan pada pemeriksaan MMSE dengan (95%CI -0.07 to 1.14) (Grade A). Selain itu tidak ditemukan hasil yang signifikan pada penggunaan SSRI pada gangguan mood dan agitasi pada pasien FTD. Pemberian dengan dosis rendah. Pengobatan biasanya dimulai dengan dosis rendah yang ditingkatkan secara bertahap untuk memastikan toleransi pasien terhadap obat tersebut. Penggunaan SSRI perlu dilakukan pemantauan lebih lanjut *caregiver*.

Rekomendasi

AChEI sebaiknya tidak diberikan pada pasien dengan demensia frontotemporal

(Grade B, Level 1)

Memantine sebaiknya tidak diberikan pada pasien dengan demensia frontotemporal

(Grade C, Level 1)

SSRI menjadi rekomendasi pengobatan pada pasien dengan demensia frontotemporal dengan pemantauan dimulai dengan dosis rendah

(Grade C, Level 1)

5) MCI

Diagnosis MCI yang tepat sangat penting karena MCI menjadi semakin umum seiring bertambahnya usia individu dan dikaitkan dengan peningkatan risiko perkembangan demensia. Hal ini menunjukkan bahwa kondisi tersebut mencerminkan keadaan penyakit patologis bukan sekedar penuaan kognitif normal. Diagnosa MCI sangat penting untuk menilai penyebab reversibel dari gangguan kognitif, untuk membantu pasien dan keluarga memahami penyebab penurunan fungsi kognitifnya, dan untuk menjelaskan perjalanan penyakitnya atau prognostik MCI.

a) Galantamine

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.

Tingkat kematian yang lebih tinggi ditemukan pada grup galantamine. Penyebab kematian meliputi karsinoma bronkial/kematian mendadak, kelainan serebrovaskular/sinkop, infark miokard dan bunuh

diri. Pada pasien MCI, penggunaan galantamine lebih dari 24 bulan kemungkinan tidak efektif dalam mengurangi risiko dari demensia (*Grade B, Level 2*).

b) Donepezil

Pada pasien dengan MCI, penggunaan donepezil lebih dari 3 tahun dimungkinkan tidak efektif untuk mengurangi progresivitas menuju ke *possible* atau *probable* AD (*low confidence in the evidence, single Class II study*). 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.

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). 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).

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%).

Pada pasien dengan MCI, penggunaan donepezil selama 3 tahun kemungkinan tidak efektif dalam mengurangi terjadinya progresi dari *possible* menjadi *probable* demensia Alzheimer. Pada pasien dengan MCI, tidak diketahui apakah donepezil memperlambat

perkembangan pada berbagai skala kognitif (*Grade B, Level 2*).

c) Rivastigmine

Sebuah RCT (n=1018) menyimpulkan bahwa pada pasien dengan MCI, penggunaan rivastigmine hingga 48 bulan tidak efektif untuk mengurangi laju perkembangan ke *possible* atau *probable* AD. Ditemukan bahwa 17,3% pasien dengan rivastigmine dan 21,4% pada plasebo mengalami progresivitas menjadi AD (HR = 0.8, 95%CI 0.6 - 1.1, p=0.225) (*Grade B, Level 1+*).

REKOMENDASI

Inhibitor kolinesterase sebaiknya tidak diberikan pada individu dengan MCI
(*Grade B, Level 1*)

d) Terapi alternatif MCI

Sebuah tinjauan komprehensif baru-baru ini melaporkan bahwa ekstrak ginkgo biloba (EGb 761) meningkatkan kinerja kognitif di seluruh spektrum gangguan kognitif terkait usia, dari keluhan memori terkait usia hingga AD dan demensia vaskular. Bukti praklinis menunjukkan bahwa EGb 761 memiliki efek mendalam pada fungsi mitokondria melalui beberapa mekanisme, termasuk aktivitas antioksidan kuat. EGb761 terbukti mengurangi kerusakan sel oksidatif melalui pengurangan produksi mitokondria oksigen reaktif, karena tingginya tingkat antioksidan (flavonoid dan terpenoid). EGb 761 juga melindungi neuron dari toksisitas yang diinduksi amiloid-beta (A β) melalui penghambatan pembentukan oligomer Ab dan mempengaruhi reseptor insulin dengan mempengaruhi pengurangan asetilkolin. Selain itu, bukti menunjukkan bahwa EGb 761 meningkatkan aliran darah otak dan perfusi otak dengan menurunkan

viskositas darah otak, dan melindungi pembuluh darah otak terhadap proses yang terlibat dalam aterosklerosis. EGb 761 juga telah terbukti meningkatkan kadar dopamin di korteks prefrontal.

The Asian Clinical Expert group on Neurocognitive Disorders (ASCEND) menerbitkan rekomendasi penggunaan EGb 761 dalam pengobatan demensia dan MCI dengan atau tanpa *cerebrovascular disease* (CVD). ASCEND Expert Group merekomendasikan penggunaan EGb761 240 mg/hari sebagai bagian dari pendekatan pengobatan untuk AD dengan atau tanpa penyakit serebrovaskuler, VaD, dan demensia campuran, dengan atau tanpa gejala neuropsikiatrik. Lebih lanjut disepakati bahwa EGb761 dapat dipertimbangkan untuk digunakan pada pasien dengan MCI (*Grade A, Level 1*). EGb 761 telah menunjukkan perbaikan gejala MCI dalam setidaknya empat percobaan acak, dan merupakan satu-satunya agen farmakologis yang direkomendasikan dalam pedoman yang ada untuk pengobatan gejala MCI. EGb 761 dapat meningkatkan kinerja kognitif pada pasien MCI (*Grade A, Level 1*).

Alternatif lain adalah insulin intranasal dibuktikan efektif untuk pasien dengan MCI. Pendekatan ini memanfaatkan pengiriman insulin langsung ke otak melalui nervus trigeminal dan olfaktorius, melewati *blood-brain-barrier* (BBB) dan CSF. Pemberian insulin intranasal, dapat memulihkan jalur sinyal, meningkatkan metabolisme glukosa, dan mengurangi neuroinflamasi. Pemberian ini dapat menurunkan dan menghindari efek samping sistemik, seperti hipoglikemia, sehingga menjadi alternatif yang lebih aman bagi pasien demensia. Penelitian oleh craft et al (2012) menunjukkan hasil signifikan pada pasien alzheimer's dan MCI dari aspek, rekol memori, fungsi eksekutif, dan kualitas hidup pada pasien tanpa alel APOE ϵ 4. Selain itu berdasarkan Meta-analisis Long et

al (2022) menunjukkan terapi non-invasif ini menunjukkan hasil signifikan. Insulin intranasal efektif diberikan pada pasien yang terdiagnosis *early stage-MCI* dibandingkan dengan *severe alzheimer*. Dosis yang diberikan antara 20 IU dan 40 IU, penelitian menunjukkan hasil signifikan pada 40 IU (Claxton, 2015). Hal ini dibuktikan dengan Tetapi Tatalaksana ini tidak menunjukkan hasil yang setara sehingga masih membutuhkan penelitian lebih lanjut.

Rekomendasi

Ekstrak Ginkgo Biloba (EGb761) 240mgr/hari dapat digunakan sebagai bagian dari pengobatan demensia Alzheimer dengan atau tanpa penyakit serebrovaskular, demensia vaskuler dan demensia tipe campuran, dengan atau tanpa gejala neuropsikiatrik

(Grade A, Level 1)

Terapi EGb 761 dapat meningkatkan kinerja kognisi pada pasien Mild Cognitive impairment

(Grade A, Level 1)

Pemberian Insulin Intranasal dapat meningkatkan kognitif pada pasien Mild Cognitive impairment

(Grade A, Level 1)

c. Tata Laksana *Behaviour And Psychological Symptoms Of Dementia* (BPSD)

Studi longitudinal pasien dengan demensia menunjukkan bahwa 97% pasien akan mengembangkan satu atau lebih gangguan perilaku selama perjalanan penyakit mereka, '*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*' (BPSD) juga dikenal sebagai gejala neuropsikiatri (NPS) mewakili kelompok heterogen dari gangguan psikiatrik, psikologis dan suasana hati atau perilaku seperti agresi, agitasi, psikosis (halusinasi, delusi), mengembara, ucapan berulang, depresi, kecemasan, apatis, perilaku sosial yang tidak pantas dan gangguan tidur.

Gejala-gejala yang menyusahkan ini seringkali dapat menimbulkan tantangan terbesar bagi pasien, pengasuh mereka, dan penyedia layanan. Kehadiran perilaku ini dikaitkan dengan hasil yang buruk bagi pasien dan pengasuh mereka termasuk peningkatan morbiditas, risiko rawat inap yang lebih besar bagi pasien, dan stress yang tinggi pada pengasuh.

BPSD adalah gambaran klinis umum non-kognitif demensia dari berbagai etiologi seperti penyakit Alzheimer (AD), demensia penyakit Parkinson (PDD), demensia Lewy body (LBD), demensia Frontotemporal (FTD) dan demensia vaskular (VaD).

Gejala dan frekuensinya dapat bervariasi di antara berbagai jenis demensia serta di antara berbagai tahap demensia, misalnya halusinasi visual menonjol pada demensia Lewy body sedangkan disinhibisi dan agresi lebih sering terjadi pada demensia Frontotemporal.

Secara umum, BPSD lebih sering dilaporkan pada mereka dengan stadium penyakit yang lebih lanjut. Gejala afektif seperti depresi atau kecemasan umum terjadi selama tahap ringan sementara delusi, halusinasi (terutama visual), dan agresi lebih sering terjadi pada stadium sedang hingga berat. Gejala BPSD, khususnya psikosis dan agresi fisik, dapat berdampak signifikan pada kualitas hidup pasien serta keluarga dan pengasuhnya. BPSD terutama terjadi pada demensia tahap lanjut, terkait dengan peningkatan distress pengasuh yang mengarah ke peningkatan beban pengasuh orang dengan demensia (ODD) di negara maju.

Telah dilaporkan bahwa lebih dari 80% pasien dengan demensia menunjukkan gejala perubahan perilaku dan psikologis (BPSD). Secara khusus, kejadian delusi (3%–54%), halusinasi (1%–39%), depresi (8%–74%), kecemasan (7%–69%), apatis (17%–84%), agitasi (48%–82%), agresi (11%–44%), dan gangguan tidur (>50%) Gejala dengan prevalensi tertinggi pada periode 5 tahun adalah depresi (77%), diikuti oleh apatis (71%) dan kecemasan (62%).

1) Penafsiran gangguan perilaku dan psikologis pada ODD

Lingkungan mempunyai peranan penting terhadap masalah perubahan perilaku dan psikologis ODD. Kebanyakan ODD di Indonesia masih dirawat di rumah bersama keluarga. Seringkali keluarga atau pengasuh ODD merasa ketakutan

dan stress dikarenakan ketidakpahaman tentang cara menghadapi ODD, sehingga banyak asumsi-asumsi negatif dan menjadi beban karena ketidakpahaman ini.

Dalam merawat ODD, pengasuh harus memiliki pola pikir yang positif dan optimis, maka akan lebih mampu untuk menciptakan lingkungan yang kondusif, aman, layak, dan dibutuhkan bagi ODD. Karena pada dasarnya, menikmati dan mendiskusikan minat dan kebiasaan, serta menanyakan tentang apa yang membuat ODD merasa senang dan nyaman di setiap harinya merupakan hal yang penting terlepas dari stadium penyakitnya.

Demensia dapat menyebabkan BPSD diluar kendali pasien. BPSD tersebut dapat berupa:

- a) Agitatif dan iritatif seperti menjerit, berteriak, menuduh, mengamuk, keras kepala, cemas berlebihan, menangis secara tidak terkendali, gelisah, mondar mandir tanpa tujuan, halusinasi, delusi, euphoria; atau sebaliknya, mereka bisa menjadi
- b) Depresif seperti murung, apatis, kehilangan kepercayaan diri, kurang motivasi dan menyendiri.

Reaksi tersebut perlu dicari penyebab yang mendasarinya dan pemicunya untuk mengidentifikasi keadaan apa saja yang sering membuat reaksi tersebut muncul. Dengan ini, akan lebih mudah dalam mencari jalan menghadapi reaksi tersebut secara cepat dan efektif dan dapat juga untuk mencegah gejala tersebut muncul kembali. Terkadang ODD hanya perlu ditenteramkan hatinya dengan komunikasi yang baik dan cara-cara yang perlahan dan positif.

Tabel 33. Faktor-Faktor Yang Dapat Menyebabkan Atau Berkontribusi Terhadap BPSD

Medis	Farmakologis	Lingkungan/Sosial
• Kebutuhan ODD yang tidak terpenuhi, adanya nyeri ditubuh yang tidak	• Obat-obatan dengan aksi antikolinergik,	• Kepribadian sebelumnya • Sejarah kehidupan

dapat diungkapkan. • Penyakit pemberat. • Ketidakmampuan berkomunikasi • Depresi • Kecemasan • mengigau; mungkin karena infeksi, gangguan metabolisme, toksisitas obat, penarikan obat. • Sakit yang tidak diobati • Infeksi akut, terutama saluran kemih atau pneumonia • Dehidrasi atau hiponatremia • Konstipasi atau retensi urin • Kelelahan • Gangguan pendengaran/penglihatan	misalnya amitriptyline, oxybutynin •Antikonvulsan, misalnya karbamazepin, fenitoin •Kortikosteroid sistemik, terutama pada dosis tinggi •Obat-obatan dengan efek sedatif, misalnya opioid, benzodiazepine, zopiklon, dan antihistamin. •Obat anti-Parkinsonian.	• Kurangnya stimulasi atau stimulasi yang berlebihan pada ODD • Kesulitan terhadap kegiatan harian • Ketidaknyamanan ODD terhadap lingkungan, alat bantu kegiatan dan pengasuhnya • Lingkungan yang tidak familiar • Perpisahan dari keluarga • Kebisingan • Kesusakan • Kurangnya privasi • Kesulitan mencari fasilitas, misalnya toilet • Kesulitan mengakses di luar ruangan • Kurangnya ruang untuk bergerak • Kurangnya keamanan yang dirasakan, misalnya tempat tinggal yang tidak dapat dikunci • Silau dari sinar matahari atau pencahayaan buatan atau
---	--	---

		pencapaian yang buruk • Stimulasi yang berlebihan • Penarikan dari alkohol atau obat lain • Kesendirian • Hubungan yang sulit dengan pengasuh, anggota keluarga atau penghuni lain dalam perawatan
--	--	---

2) Penanganan BPSD pada ODD

Penanganan BPSD melibatkan pemilihan pengaturan yang tepat, mengobati ketidaknyamanan, menerapkan intervensi non-farmakologis, dan hanya jika diperlukan, melakukan uji coba terapi farmakologis berbasis bukti yang sistematis. Kecuali, pasien membahayakan dirinya sendiri atau orang lain, intervensi harus dimulai setelah menetapkan ‘baseline’ yaitu dengan mengidentifikasi dan mengukur sasaran gejalanya.

Tatalaksana penanganan ODD dengan BPSD bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup ODD dan mengurangi beban pada pengasuh ODD. Pada pelaksanaannya diusahakan untuk melakukan pendekatan strategi non farmakologi dahulu dan bila diperlukan dapat digunakan strategi farmakologi yang sesuai gangguan klinis BPSD yang muncul pada ODD.

3) Strategi non-farmakologis

American Geriatrics Society, American Association of Geriatric Psychiatry, dan American Psychiatric Association, pedoman NICE 2018 dan Canadian Consensus 2018, telah merekomendasikan strategi pengobatan non-farmakologis

sebagai lini pertama dalam mengobati gejala neuropsikiatri demensia. Strategi tersebut dapat mencakup berbagai intervensi yang berfokus pada perilaku, lingkungan, dan intervensi pendukung pengasuh untuk membantu mencegah atau mengurangi gejala neuropsikiatri pada demensia.

Intervensi yang diarahkan oleh pengasuh memiliki bukti paling banyak untuk mendukung pengurangan gangguan perilaku. Intervensi ini sering berfokus pada membantu membangun kemampuan pemecahan masalah pengasuh untuk mengidentifikasi penyebab perilaku yang dapat dimodifikasi dan meningkatkan komunikasi antara orang dengan demensia dan pengasuh.

Program pelatihan berbasis bukti untuk pengasuh seperti pendekatan DICE (*Describe* [konteks, lingkungan, perspektif pasien dan pengasuh, tingkat kesulitan]; *Investigate* [potensi penyebab iatrogenik, nyeri, ketakutan, kebosanan]; *Create* [rencana untuk intervensi dengan waktu tindak lanjut yang terpisah], dan *Evaluate* [evaluasi intervensi dan rencanakan kelanjutan atau penarikan]) dapat membantu pengasuh dalam pencegahan, penilaian, dan pengelolaan gejala neuropsikiatri pada ODD dan strategi semacam itu harus dipertimbangkan sebagai lini pertama.

Dalam menerapkan strategi non farmakologi, perlu memahami tentang latar belakang pasien sehingga dapat memberikan wawasan yang lebih luas tentang potensi penyebab dan solusi untuk BPSD, misalnya mengetahui kisah hidup mereka, budaya dan agama/spiritual mereka, pekerjaan mereka sebelumnya, minat, rutinitas, peran keluarga, seksualitas dan peristiwa kehidupan yang signifikan. Penting juga untuk memahami sifat hubungan antara penderita demensia dan pengasuhnya serta tekanan yang ditimbulkan oleh kondisi tersebut pada keduanya.

Menurut pedoman NICE 2018 dan Canadian Concensus 2018, jenis intervensi non farmakologi yang di gunakan untuk mengatasi dan mencegah gejala perilaku terdiri dari stimulasi sensorik, kontak sosial, kondisi lingkungan,

orientasi dan rekreasi, antara lain:

- a) Menjaga kehidupan sosial yang aktif, positif dan kasih sayang.
- b) Melakukan aktivitas grup dan permainan.
- c) Berolahraga dengan teratur.
- d) Mendengarkan keluhan kesahnya dan memberikan perhatian dan orientasi kepada kebutuhan ODD.
- e) Melakukan kegiatan-kegiatan yang menjadi hobinya, atau mengajak untuk melakukan sesuatu yang dulunya biasa ODD lakukan, atau sesuatu yang baru dan menyenangkan.
- f) Memastikan lingkungan tempat tinggalnya aman (terlindung dari tepi tajam, lantai licin, terdapat pengaman dan pegangan), dan lingkungan yang menenangkan, tidak terlalu ramai, bising, dan berantakan.
- g) Melakukan kegiatan terjadwal yang menyenangkan sehingga dapat meningkatkan rasa percaya diri.
- h) Melakukan terapi seperti terapi dengan media hewan, kartu permainan, karya seni/kerajinan tangan, olahraga, musik, cahaya, pijat, aromaterapi dan kelompok sosial
- i) Menemani ODD dalam melakukan kegiatan secara interaktif.
- j) Terapi kehadiran simulasi (audio dan video dengan keluarga dan teman).
- k) Menyederhanakan tugas dan kalimat dalam komunikasi, bila perlu dengan isyarat gerak tubuh, tangan serta mimik muka yang menyenangkan. Komunikasi dapat di bantu dengan tulisan atau gambar.
- l) Mengutamakan pelatihan pada keterampilan aktifitas harian (seperti: mandi, berpakaian, dan makan), serta membantu dalam memaksimalkan kemampuan tersebut.

- m) Mengatur suhu sekitar ruangan dan mempertimbangkan posisi pasien tidak langsung terkena aliran udara dingin (AC).
- n) Memastikan pencahayaan yang memadai, menghindari silau dari cahaya buatan atau sinar matahari.
- o) Menggunakan label dan alat bantu memori untuk objek yang sering digunakan ODD.
- p) Mengatur jadwal buang air, memastikan akses mudah ke toilet, pemberian papan petunjuk arah yang mudah dibaca.
- q) Menata kamar dan tempat tinggal dengan susunan yang sama.
- r) Memberikan privasi dan menghindari kegaduhan yang berlebihan, misalnya dari kelompok pengunjung ke rumah atau penghuni lain di fasilitas perawatan.
- s) Membiarkan ODD mandiri (melakukan cuci dan berpakaian sendiri, menyimpan barang pribadi.
- t) Memiliki jam, kalender, dan jadwal harian yang mudah dicapai untuk meningkatkan orientasi waktu dan untuk memotivasi beraktivitas.
- u) Memakaikan alat pelacak atau tanda pengenal.
- v) Memperbaiki kualitas tidur dengan menjaga *sleep hygiene* dan manajemen tidur.
- w) Apabila di fasilitas perawatan residensial, buatlah lingkungan ODD “seperti dirumah” mungkin dengan barang-barang pribadi, gambar, foto, dan barang-barang budaya yang penting.
- x) Menggunakan alat bantu dalam mengingat seperti foto dan label tulisan.
- y) Mengalihkan perhatiannya bila muncul halusinasi.
- z) Memiliki pengasuh jika memungkinkan yang konsisten dan memahami cara pengasuhan dan kondisi ODD.
- aa) Pedoman tatalaksananya adalah terapi perilaku kognitif/*cognitive behaviour therapy* (CBT), terapi interpersonal/*interpersonal therapy* (IPT), dan terapi pemecahan masalah/*problem solve therapy* (PST).

Rekomendasi

Lini pertama untuk mengatasi dan mencegah gejala perilaku pada ODD adalah dengan strategi non farmakologi, yaitu meliputi stimulasi sensorik, kontak sosial, kondisi lingkungan , orientasi dan rekreasi.

(Grade A)

Metode DICE dapat digunakan pengasuh dalam pencegahan, penilaian dan pengelolaan gejala neuropsikiatro pada ODD.

4) Strategi farmakologis

Saat ini tidak ada obat yang disetujui Badan Pengawas Obat dan Makanan (FDA) untuk pengobatan gejala neuropsikiatri pada demensia. Namun demikian, berikut terapi farmakologis yang dapat diberikan pada kondisi BPSD:

Tabel 34. Terapi Farmakologis dan BPSD

Kategori Obat	Gejala Sasaran
Antipsikotik	
Antipsikotik Atipikal (Risperidone, Olanzapine, Clozapine, Quetiapine, Aripiprazole)	Psikosis, Agresi, agitasi, gangguan siklus tidur-bangun
Antipsikotik Tipikal (Haloperidol)	Psikosis, Agresi, agitasi, gangguan siklus tidur-bangun
Antidepresan	
Trazodone	Gangguan siklus tidur-bangun, agitasi, agresi, kecemasan, sindrom depresi
Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)	Sindrom depresi

(Fluoxetine, Sertraline, Citalopram)	
Antidepresan Trisiklik (Amitriptiline)	Sindrom depresi
Penambah Kognitif	
Inhibitors Kolinesterase (Donepezil)	Kognisi, apati, perilaku motorik menyimpang, kecemasan, sindrom depresi, psikosis (delusi, halusinasi)
Antagonis Reseptor NMDA (Memantine)	Kognisi, agresi, agitasi, iritabilitas, psikosis
Obat-obatan lain	
Antikonvulsan (Valproat, Carbamazepine)	Agitasi, agresi, gejala seperti manik, gangguan tidur
Benzodiazepine (Lorazepam, Alprazolam)	Kecemasan, agitasi, gangguan tidur

a) Antipsikotik

Ada dua kategori besar obat antipsikotik yang digunakan pada pasien demensia dengan BPSD:

- (1) Antipsikotik atipikal memiliki efek spesifik obat yang luas pada reseptor dopaminergik, serotonergik, dan lainnya dengan kecenderungan menurun untuk menyebabkan EPS. Clozapine adalah antipsikotik atipikal pertama yang tersedia, tetapi sekarang ada sejumlah agen yang tersedia termasuk risperidone, olanzapine, quetiapine, aripiprazole, dan ziprasidone.
- (2) Antipsikotik tipikal (konvensional): Tindakan terutama dimediasi melalui antagonisme dopamin D2 dan lebih cenderung menyebabkan gejala

ekstrapiramidal (EPS). Contoh agen tersebut adalah haloperidol, perphenazine, dan loxapine. Saat ini antipsikotik atipikal sekarang lebih aman dan sering digunakan untuk pengobatan BPSD. Antipsikotik generasi kedua (terutama risperidone, olanzapine, quetiapine, dan aripiprazole) adalah andalan pengobatan untuk agitasi dan agresi. Quetiapine atau risperidone, pada dosis rendah, sama-sama efektif dan umumnya ditoleransi dengan baik (termasuk tidak ada gangguan kognitif) dalam pengobatan BPSD pada pasien usia lanjut. Berikut beberapa literatur yang dapat dipertimbangkan untuk strategi farmakologi BPSD terdapat dalam tabel di bawah ini.

Tabel 35. Antipsikotik Atipikal Digunakan untuk Pengobatan Gejala Neuropsikiatri Demensia

Studi	Obat-obatan	N, Disain studi, Lama penelitian	Ringkasan temuan	Level pembuktia n
Meehan et al 2002	Olanzapine (IM), Lorazepam (IM)	272, RCT, 24 jam	Peningkatan signifikan dengan olanzapine intramuskular dibandingkan plasebo pada CMAI dan PANSS-EC. Juga termasuk grup lorazepam	Level I
Moretti R. et.al 2003	Olanzapine	68, Analisis Statistikal, 24 bulan	Dosis 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	Level II-3, Fair

			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 BEHAVE-AD ($p<0.01$). Pasien PDD memberikan respon yang baik terhadap olanzapine berupa penurunan skor NPI ($p<0.05$) dan BEHAVE-AD ($p<0.01$)	
Haupt M., et.al 2006	Risperidone	1721, Meta analisis, 30 hari setelah pemberhentian perawatan	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	Level I, Fair

			pemakaian 30 hari. (HR 2.7, 95%CI 0.3 - 24.0)	
Mintzer JE et.al 2007	Risperidone	487, RCT, 10 minggu	Menunjukkan perbaikan pada gejala neuropsikiatrik seperti yang diukur dengan total NPI dan Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) pada psikosis (p=0.01) dan agresi (p=0.0002)	Level I, Good
Mintzer JE et.al 2007	Risperidone	119, RCT, 10 minggu	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
Ballard C. et.al 2006	Risperidone	93, RCT, 6 minggu	Pasien yang mendapat Risperidone lebih sering mengalami kejadian serebrovaskular serius (NNH=50), jatuh (NNH=8), dan gejala ekstrapiramidal (NNH=11)	Level I, Good
Schneider et al 2006	Aripiprazole, Olanzapine, Quetiapine, Risperidone	5110, Meta analisis, 6-26 minggu	3 RCT untuk aripiprazole, 5 RCT untuk olanzapine, 3 RCT untuk quetiapine, dan 4 RCT untuk risperidone diidentifikasi. Di antara uji coba ini, peningkatan skala penilaian gejala neuropsikiatri (NPI, CGI-S, CAMI, PANSS-EC,	Level I+

			BEHAVE-AD) diamati untuk aripiprazole dan risperidone, tetapi tidak untuk quetiapine atau olanzapine	
Rands G, et.al 2008	Aripiprazole, Olanzapine, Quetiapine, Risperidone	5110, Meta analisis 16 RCT, 4-6 jam	Efek antipsikotik atipikal terhadap agitasi dan agregasi pada demensia, NNT berkisar antara 5-14. Sementara itu NNH berkisar antara 10 untuk somnolen hingga 100 untuk kematian	Level I, Fair
Tariot PN et.al 2006	Quetiapine, Haloperidol	284, RCT, 10 minggu	Baik quetiapine (100 mg) maupun haloperidol (2.5 mg) (n=284) dibandingkan plasebo, tidak satu pun menunjukkan efikasi dalam terapi psikosis dengan menilai skor Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)	Level I, Poor
Zhong KX et.al 2007	Quetiapine	124, RCT, 10 minggu	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

Fairbairn A, et.al 2007	Quetiapine (50-100 mg/hari)		Dapat digunakan pada gejala non kognitif demensia (rekomendasi pedoman NICE).	Level I, Good
Paleacu et al 2008	Quetiapine	40 , RCT, 6 minggu	Penurunan skor CGI-C yang signifikan di antara kelompok quetiapine, tidak ada perbedaan dalam NPI	Level I
Rappaport et al 2009	Aripiprazole (5, 10 atau 15 mg IM)	129, RCT, 24 jam	Peningkatan PANSS-EC dengan aripiprazole 10 mg dan 15 mg IM dibandingkan dengan plasebo, namun terdapat efek samping sedasi	Level I
Ballard et al 2018	Pimavanserin	181, RCT, 12 minggu	Menunjukkan penurunan skor Psikosis NPI-NH pada 6 minggu, namun tidak ada perbedaan yang terlihat pada 12 minggu	Level I

IM: Intramuscular, RCT: Randomized Controlled Trial, BEHAVE-AD: Behavioral Rating Scales: Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease rating scale, BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale, CGI-C; clinical Global Impression-Severity, CMAI: Cohen-Mansfield Agitation Inventory, NBRS: Neurobehavioral Rating Scale, NPI: Neuropsychiatric Inventory, NPI-NH: Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version, PANSS-EC: Positive and Negative Syndrome Scale-Excitement Component

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

The US Food and Drug Administration (FDA) telah mencantumkan *'black box warning'* tentang risiko meningkatnya mortalitas dan stroke terkait dengan

antipsikotik.

Studi Uji Coba Antipsikotik Klinis untuk Efektivitas Intervensi-Penyakit Alzheimer (CATIE-AD), gagal menemukan manfaat pengobatan dengan olanzapine, quetiapine, dan risperidone dalam memperbaiki gejala neuropsikiatri. plasebo. Antipsikotik atipikal memiliki profil efek samping yang memprihatinkan termasuk peningkatan kematian 1,6 hingga 1,7 kali lipat seperti yang disorot oleh peringatan kotak hitam 2005 dan 2008 untuk pengobatan perilaku terkait demensia. Selain itu, obat antipsikotik dikaitkan dengan efek samping signifikan lainnya termasuk mengantuk, jatuh, perburukan kognitif, perpanjangan QTc, dan stroke yang perlu diperhitungkan saat mempertimbangkan penggunaannya. Toksisitas obat mencakup efek samping jangka pendek dan jangka panjang, beberapa di antaranya dapat menyebabkan komplikasi yang mempengaruhi morbiditas atau mortalitas. (*Level III, fair*)

Haloperidol (antipsikotik tipikal) tidak lagi direkomendasikan sebagai prioritas dan terdapat keterkaitan dengan peningkatan kematian akibat demensia (rekomendasi pedoman APA 2015 dan EAN 2020).

Pedoman APA 2015 merekomendasikan bahwa dengan tidak adanya delirium, haloperidol tidak boleh digunakan sebagai agen lini pertama untuk pengobatan obat antipsikotik non-darurat.^{264,268} Pedoman NICE 2018 tidak menemukan bukti yang cukup untuk menyokong penggunaan antipsikotik dalam terapi psikosis, agresi dan agitasi pada pasien demensia (*Level I, good*).

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

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*).

Prinsip umum penggunaan antipsikotik pada BPSD, diberikan pada situasi sebagai berikut:

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

Obat anti psikotik atipikal kurang tepat diberikan pada gejala wandering, restlessness dan perilaku agitasi yang tidak membahayakan diri sendiri maupun orang lain.

Pada kasus perilaku yang tidak diprediksi akan membahayakan, peresepan 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 antipsikotik atipikal rutin, pendekatan 3T diperlukan:

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

Antipsikotik atipikal harus dilanjutkan pada²⁶⁴:

- (1) Pasien yang masih mengalami BPSD
- (2) Bila diperkirakan efek buruk dapat terjadi bila dihentikan

- (3) Bila tidak ada terapi alternatif yang dapat diberikan.

Berikut rekomendasi pedoman peresepan antipsikotik untuk penanganan BPSD:

- (1) Gunakan bersamaan dengan intervensi non-farmakologis;
- (2) BPSD sedang hingga berat, terutama agitasi, agresif, atau psikosis.
- (3) Pedoman American Psychiatric Association (APA) 2015, konsensus DELPHI 2018, pedoman IPS 2018, pedoman CANADA 2018, pedoman NICE 2018, pedoman Akademi Neurologi Eropa (EAN) 2020, merekomendasikan bahwa obat antipsikotik harus digunakan untuk pasien yang sangat gelisah, agresif, dan/atau membahayakan diri sendiri atau orang lain (*Level I*)
- (4) Diskusikan risiko efek samping yang umum (misalnya, jatuh, hipotensi postural, sedasi) dan efek samping yang kurang umum tetapi serius (misalnya, kecelakaan serebrovaskular, kematian); Hanya dimulai setelah informed consent diperoleh (dan didokumentasikan) dari pasien atau perwakilan hukum mereka.
- (5) Saat menggunakan antipsikotik, dosis harus dimulai pada tingkat terendah dan perlahan meningkat menjadi dosis efektif atau sampai terjadi efek samping yang tidak dapat diterima. Selain itu, rasio risiko-manfaat dari setiap obat harus dipertimbangkan saat memilih antipsikotik yang tepat (rekomendasi pedoman APA 2015 dan NICE 2018).
- (6) Gunakan antipsikotik untuk jangka waktu sesingkat mungkin dan usahakan untuk mengurangi dosis dan menghentikan antipsikotik bila memungkinkan; Perlu dicatat bahwa penggunaan antipsikotik harus dengan batasan waktu.

- (7) Antipsikotik harus dipertimbangkan untuk pengurangan atau penarikan pada pasien yang menggunakan antipsikotik ketika gejalanya telah membaik atau efek samping yang serius terjadi.
- (8) Pengurangan dosis atau penghentian antipsikotik harus dipertimbangkan pada pasien dengan agitasi atau psikosis yang tidak mengalami respons yang signifikan secara klinis setelah uji coba dosis antipsikotik yang memadai selama 4 minggu. Setelah penarikan obat, evaluasi dilakukan setidaknya selama 4 bulan untuk mengidentifikasi tanda-tanda kekambuhan. (rekomen dasi pedoman APA 2015).
- (9) Pengurangan dan penghentian antipsikotik secara perlahan bekerja sama dengan pasien dan pengasuh untuk pasien dengan BPSD setidaknya selama 3 bulan, kecuali jika pasien mengalami kekambuhan gejala. Dilakukan pemantauan ketat untuk gejala penarikan pada pasien, terutama pada pasien dengan BPSD awal yang parah atau penggunaan antipsikotik jangka panjang, setiap 1 hingga 2 minggu. (rekomen dasi CANADA 2018).
- (10) Evaluasi gejala secara berkala setiap bulan atau setiap 6 minggu setelah memulai pengobatan antipsikotik, yang akan menentukan apakah pengobatan tersebut efektif atau ada gejala penarikan (rekomen dasi pedoman NICE 2018 dan APA 2015)
- (11) Dimulai sebagai percobaan dan tidak diresepkan tanpa batas waktu dan tanpa kebutuhan; meninjau tanggapan terhadap pengobatan, dosis dan efek samping setidaknya setiap tiga bulan.
- (12) Secara rutin dihentikan, secara perlahan, setelah 3 bulan gejala membaik kecuali gejalanya parah atau karena gangguan kejiwaan komorbid, misalnya gangguan bipolar atau depresi berat, ini

sering dimungkinkan tanpa munculnya kembali gejala.

- (13) Mulai ulang dengan dosis efektif terendah, jika gejala kembali setelah penghentian, dan jadwalkan penghentian uji coba lebih lanjut dalam tiga hingga 6 bulan.

Risperidone, obat anti psikotik atipikal, dapat dianggap sebagai pengobatan lini pertama pada pengobatan farmakologis untuk agitasi/perilaku agresif. Diantara olanzapine, risperidone, dan quetiapine, kejadian somnolen yang diinduksi oleh risperidone paling rendah (rekomendasi pedoman CANADA 2018 dan EAN 2020). Clozapine dosis rendah efektif untuk psikosis Demensia Parkinson.

Dalam beberapa tahun terakhir, antipsikotik atipikal, bukan antipsikotik tipikal, mendapat perhatian yang meningkat karena kemanjurannya yang lebih tinggi dan efek samping yang lebih sedikit.

Tabel 36. Perbandingan Profil Efek Samping Obat Antipsikotik Atipikal yang Paling Sering Diresepkan untuk Pasien yang Lebih Tua Dengan BPSD

Profil efek samping	Risperi don	Quetiap ine	Olanza pine
Efek antikolinergik	-	++	+
Efek ekstrapiramidal	++	-	+
Jatuh dan patah tulang	+	++	+
Hipotensi Postural	+	++	+
Interval QT memanjang	-	+	-
Sedasi	+	++	++
Risiko stroke	++	++	++
Penambahan berat badan	-	-	+

Tabel 37. Dosis Awal dan Perawatan yang Direkomendasikan Untuk Obat Antipsikotik Pada Orang Tua Dengan Demensia

Obat	Dosis Awal (mg)	Jadwal rentang Dosis (mg)
Risperidone	0.25	0.5-2 1x /hari
Olanzapine	2.50	5-10 1x /hari
Aripiprazole	2.00	5-10 /hari
Quetiapine	25.00	25-150 /hari dosis terbagi
Haloperidol	0.50	0.5-2 1x /hari
Ziprasidone*	20.00	40-80 dalam dosis terbagi, diberikan dengan makanan (pemantauan EKG QTc diperlukan)
Cloazapine	6.25	12.5-100 1x atau 2x /hari

Meta-analisis lain yang dilakukan oleh Schneider dan rekan, memberikan bukti kemanjuran aripiprazole dan risperidone dalam pengelolaan BPSD. Namun, kelompok yang sama juga melakukan percobaan acak, *double-blind, placebo-controlled trial*, dan menemukan bahwa efek samping olanzapine, quetiapine, dan risperidone dapat mengimbangi keuntungan dalam kemanjuran antipsikotik dalam mengobati psikosis, agresi, atau agitasi di antara pasien dengan penyakit Alzheimer, karena waktu penghentian pengobatan disukai plasebo. Hal ini penting untuk diperhatikan karena FDA, *Canadian Health Regulatory Agency*, dan *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* telah mengeluarkan peringatan tentang hubungan antara peningkatan efek samping serebrovaskular dan antipsikotik seperti risperidone dan olanzapine. Oleh karena itu, penyedia harus selalu menganalisis risiko dibandingkan dengan manfaat saat

meresepkan antipsikotik untuk pasien lanjut usia, terutama karena efek samping antipsikotik dapat berdampak negatif pada kesehatan pasien.

Sebuah meta-analisis oleh Ballard dan Waite menyelidiki penggunaan antipsikotik generasi kedua untuk agresi dan psikosis pada penyakit Alzheimer. Hasil analisis menunjukkan peningkatan perbaikan yang signifikan dalam gejala agresif ketika pasien diresepkan risperidone dan olanzapine, dibandingkan dengan plasebo. Selain itu, penulis menemukan bahwa risperidone menyebabkan penurunan gejala psikosis yang signifikan, dibandingkan dengan placebo.

Obat harus segera ditarik jika terjadi efek samping yang signifikan. Pemantauan yang ketat diperlukan, terutama pada pasien yang sedang mengonsumsi obat-obatan yang berpotensi berinteraksi dengan antipsikotik, antara lain untuk:

- (1) Depresi sistem saraf pusat, termasuk sedasi, peningkatan kebingungan atau gangguan kognitif. Benzodiazepin, zopiklon, opioid, antihistamin, obat antikolinergik apa pun, obat anti-Parkinson, dan alkohol dapat memperburuk gejala ini dan juga dapat memicu delirium.
- (2) Efek antikolinergik perifer, termasuk mulut kering, konstipasi, retensi urin, dan penglihatan kabur. Antidepresan trisiklik, opioid, oxybutynin dan banyak obat antikolinergik lainnya dapat memperburuk gejala ini.
- (3) Hipotensi postural, pusing dan risiko jatuh. Antihipertensi, benzodiazepin, zopiklon, dan antidepresan dapat memperburuk gejala ini.
- (4) Efek ekstrapiramidal, termasuk akathisia (gelisah), distonia (gerakan wajah dan tubuh yang tidak normal), tardive dyskinesia (gerakan lidah, wajah dan rahang yang tidak disengaja) dan gejala Parkinson (terutama kekakuan akinetik, tetapi terkadang tremor).

- (5) Perubahan metabolik, termasuk penambahan berat badan, diabetes dan sindrom hiperglikemik hiperosmolar.
- (6) Infeksi, terutama infeksi saluran kemih dan pneumonia aspirasi.
- (7) Trombosis vena dalam, emboli paru, dan stroke.

Rekomendasi

Antipsikotik sebaliknya 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)

Menurut literatur terdapat farmakoterapi lain yang di pertimbangkan untuk pengobatan gejala neuropsikiatri demensia/BPSD terdapat pada tabel dibawah ini.

Tabel 38. Farmakoterapi Lain Untuk Pengobatan Gejala Neuropsikiatri Demensia

Studi		N, Desain studi, lama penelitian	Ringkasan temuan	Rekomendasi
Penguat kognisi				
Fairbairn A, et.al 2007	Donepezil	20 minggu	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
Howard RJ,et.al 2007	Donepezil	262, RCT	Donepezil (10 mg) selama 12 minggu tidak lebih superior dari plasebo dalam terapi agitasi berat pada pasien DA	Level I,Fair

Gauthier S, et.al 2008	Memantine	1826, Meta analisis 6 RCT, 24-28 minggu	Pemberian memantine (20 mg/hari) pada pasien demensia sedang-berat 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
Antidepressan				
Thompson S., et.al 2007	Fluoxetine, Sertraline, Clomipramine, Imipramine	RCT	Menunjukkan efikasi dari antidepressan pada pasien DA dengan depresi	Level I, Fair
Huey ED., et.al 2006	Paroxetine	10, RCT, 6 minggu	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	Level I, Fair

			signifikan dalam gejala perilaku pasien DFT	
Pollock et al 2002	Citalopram , Perphenazine	85, RCT, 17 hari	Citalopram menunjukkan peningkatan NBRIS dibandingkan dengan plasebo. Juga memiliki kelompok perphenazine	Level 1
Camargos et al 2014	Trazodone	30, RCT, 2 minggu	Pengguna trazodone tidur 42,5 menit lebih banyak per malam dan persen tidur malam hari meningkat 8,5%	Level I
Porsteinsson et al 2014	Citalopram	186, RCT, 9 minggu	Peserta yang menerima citalopram menunjukkan penurunan dalam subskala NBRIS-Agitasi dan Studi Kooperatif Penyakit Alzheimer yang dimodifikasi-CGIC	Level I
Benzodiazepines				
Meehan et al 2002	Lorazepam (IM), Olanzapine (IM)	272, RCT, 24 jam	Perbaikan yang signifikan dengan lorazepam 1 mg pada CMAI. Hasil tidak dipertahankan pada PANSS-EC pada 24 jam. Didapatkan efek olanzapine bertahan lebih lama.	Level I

Penstabil Mood				
Herrman N, et.al 2007	Valproat	14, RCT	Tidak efektif untuk terapi agitasi pada DA sedang – berat	Level I, Poor
Dextromethorpan-Quinidine				
Cummings et al 2015	Dextromethorpan-Quinidine	220, RCT, 10 minggu	Pasien yang diobati dengan dextromethorphan-quinidine menunjukkan penurunan skor agitasi dan agresi NPI, namun mengalami lebih banyak efek samping termasuk jatuh.	Level I
Melatonin Agonists				
Asayama et al 2003	Melatonin 3 mg	20, RCT, 4 minggu	Melatonin secara signifikan meningkatkan waktu tidur dan mengurangi aktivitas di malam hari.	Level I
Waden et al 2014	Melatonin 2 mg prolonged release	80, RCT, 28 minggu	Pasien yang diobati dengan melatonin mengalami peningkatan efisiensi tidur dan umumnya ditoleransi dengan baik dengan profil efek samping yang serupa dengan plasebo	Level I

b) Penguat kognisi

Penghambat kolinesterase sebagai anti demensia memiliki efek positif pada gejala depresi dan efek sinergis bersama dengan antidepresan. Namun, urutan administrasi yang direkomendasikan masih belum jelas.

Donepezil, rivastigmine (patch transdermal) atau galantamine dapat memperbaiki sikap apatis, delusi dan halusinasi pada pasien dengan demensia ringan sampai sedang. Ada berbagai efek samping yang berpotensi signifikan terkait dengan penghambat asetilkolinesterase, termasuk gejala gastrointestinal, neurologis, dan bradikardia.

Penghambat kolinesterase memiliki penurunan skor agitasi yang signifikan meskipun kecil, yang mengarah ke pengurangan keseluruhan sebesar 1,7 poin pada 120 poin *Neuropsychiatric Inventory* (NPI).

Berdasarkan literatur bahwa penghambat kolinesterase menghasilkan perbaikan sederhana dalam hasil neuropsikiatri dan fungsional, dibandingkan dengan plasebo. Meta-analisis lain melaporkan bahwa penggunaan memantine untuk mengobati BPSD menghasilkan penurunan skor sederhana pada Kuesioner Inventarisasi Neuropsikiatri dan perkembangan gejala, meskipun sedasi dilaporkan menjadi efek samping utama. Dalam kasus DLB, donepezil dan rivastigmin dapat memperbaiki gejala psikotik, termasuk halusinasi dan delusi.

Pada studi terbaru yang menggunakan penghambat kolinesterase dan memantine. Secara keseluruhan, bukti dari uji coba penghambat kolinesterase dan memantine menunjukkan bahwa ketika agen ini dioptimalkan untuk berbagai tahap penyakit Alzheimer, mereka juga dapat mencegah munculnya gejala neuropsikiatri. Meskipun hasil dari literatur tidak selalu positif, penghambat kolinesterase telah terbukti menghasilkan perbaikan yang signifikan dalam gejala

perilaku pada pasien dengan penyakit Alzheimer ringan hingga sedang dan sedang hingga berat.

Bukti juga menunjukkan bahwa memantine mungkin bermanfaat sebagai tambahan untuk pengobatan inhibitor kolinesterase jangka panjang pada pasien dengan penyakit Alzheimer sedang hingga berat dan bahwa monoterapi memantine mungkin memiliki beberapa efek menguntungkan pada perilaku pada pasien dengan penyakit ringan hingga sedang.

Yang penting, meskipun tidak ada perbandingan langsung yang dilakukan, agen ini tampaknya memiliki profil keamanan dan tolerabilitas yang lebih baik dibandingkan dengan obat antipsikotik yang sering digunakan.

Ketika strategi nonfarmakologis dianggap tidak cukup untuk meredakan masalah perilaku pada pasien dengan penyakit Alzheimer, pengobatan dengan inhibitor kolinesterase, sendiri atau dalam kombinasi dengan memantine yang sesuai untuk stadium penyakit, dapat dipertimbangkan sebagai pilihan lini pertama dalam manajemen farmakologis awal dari Gejala perilaku terkait penyakit Alzheimer.

Intervensi farmakologis dianggap perlu untuk masalah perilaku, penting bagi dokter, apoteker, dan perawat mengenali kemungkinan efek menguntungkan dari penghambat kolinesterase, baik sendiri atau dengan memantine yang sesuai untuk stadium penyakit, dan mempertimbangkan agen ini sebagai pilihan lini pertama untuk pengobatan farmakologis awal dari gejala perilaku penyakit Alzheimer.

c) Antidepresan

Untuk pengelolaan gejala emosional, penggunaan antidepresan tidak boleh ditawarkan secara rutin untuk mengelola depresi ringan hingga sedang pada individu dengan demensia ringan hingga sedang, kecuali jika diindikasikan untuk masalah kesehatan

mental parah yang sudah ada sebelumnya (rekomendasi pedoman NICE 2018).

Antidepresan tidak secara signifikan memperbaiki gejala depresi, tetapi meningkatkan risiko tambahan pada pasien dengan demensia (rekomendasi pedoman NICE 2018).

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) efektif untuk pengelolaan depresi dan kecemasan pada orang dengan demensia yang tidak dapat dikelola dengan intervensi non- farmakologis saja. Untuk orang dengan Penyakit Alzheimer, citalopram telah terbukti mengurangi agitasi dan delusi. Antidepresan trisiklik umumnya tidak boleh diresepkan untuk pasien dengan demensia karena efek antikolinergik dapat mengganggu kognisi lebih lanjut.

Penilaian klinis telah mengarah pada rekomendasi uji coba *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)* dosis rendah (sertraline 25-50 mg, fluoxetine 10 mg, atau citalopram 10 mg setiap hari untuk memulai) pada pasien yang terkena. Antidepresan trisiklik dan agen lain dengan efek antikolinergik yang signifikan, seperti paroxetine, harus dihindari.

Pada Demensia Alzheimer, antidepresan pilihan adalah yang meningkatkan fungsi kognitif dan/atau memiliki mode aksi ganda atau multimodal, yaitu duloxetine, venlafaxine/desvenlafaxine, tianeptine, vortioxetine, dan mirtazapine. SSRI juga dapat digunakan pada pasien Penyakit Alzheimer. Antidepresan trisiklik tidak dianggap sebagai agen yang aman untuk indikasi ini.

Gejala agitasi dan psikosis yang muncul pada demensia menunjukkan pengurangan gejala agitasi ketika pasien diberi resep sertraline dan citalopram. Penggunaan SSRI dan trazodone dalam mengelola BPSD, yang dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien. Lebih khusus lagi, mereka menemukan bahwa sebagian besar penelitian menemukan manfaat dari sertraline, trazodone, dan citalopram untuk BPSD.

Obat antidepresan mungkin bermanfaat dalam mengurangi agitasi pada demensia tetapi hasil dari RCT tidak konsisten. Sementara studi Citalopram untuk Agitasi pada Penyakit Alzheimer (CitAD) menemukan bahwa pengobatan dengan citalopram menyebabkan pengurangan agitasi, manfaat ini diimbangi oleh efek samping yang serius termasuk kognisi yang memburuk dan perpanjangan QT. Studi terbesar yang mengevaluasi penggunaan sertraline pada demensia tidak menemukan manfaat dibandingkan plasebo. Uji coba yang mengevaluasi penggunaan trazodone untuk pengobatan gejala neuropsikiatri demensia tidak konsisten di menunjukkan manfaat. Percobaan penggunaan mirtazapine di antara pasien dengan demensia tidak menunjukkan perbaikan dalam skala penilaian perilaku dibandingkan plasebo. Berikut dosis awal dan rentang dosis aman antidepresan yang dapat digunakan untuk pengobatan BPSD.

Tabel 39. Dosis Awal dan Rentang Dosis Penggunaan Obat Antidepresan Untuk BPSD

Obat	Dosis Awal (mg)	Jadwal rentang Dosis (mg)
Trazodone	25.0	50-300
Citalopram	10.0	10-40
Escitalopram	5.0	10-20
Sertraline	25.0	50-100
Venlafaxine	37.5	75-150
Mirtazapine	15.0	15-45
Duloxetine	20.0	20-60
Bupropion	100.0	150-300

Moclobemide	150.0	150-600
Nortriptyline	10.0	25-100

Menurut Helen C, et.al pada Konsensus Internasional Delphi, *International Phycogeriatric Association* 2018 menyatakan strategi farmakologis masa kini BPSD terutama untuk agitasi adalah dengan Citalopram dan Risperidone, dan untuk psikosis dengan Risperidone. Sedangkan untuk masa depan dapat dipertimbangkan dengan Dextromethorphan/quinidine, Mirtazapine dan Prazosin.

d) Benzodiazepin

Pada pemberian benzodiazepin dan hipnotik sedatif yang menunjukkan manfaat dengan penggunaan lorazepam intramuskular dibandingkan plasebo, dengan kinerja benzodiazepin lebih buruk daripada antipsikotik dalam mengurangi agitasi.

Penggunaan benzodiazepin dan hipnotik sedatif dapat menyebabkan efek samping yang signifikan bagi pasien dengan demensia termasuk peningkatan kebingungan, perburukan agitasi, dan disinhibisi paradoks.

Dari 5 penelitian ditemukan tidak adanya perubahan gejala neuropsikiatri dengan penggunaan obat antikonvulsan yaitu dengan pemberian gabapentin dan valproat di antara pasien dengan demensia dalam perawatan jangka panjang.

e) Penstabil *mood*

Penstabil mood relatif tidak dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien dengan BPSD. Berdasarkan literatur menunjukkan bahwa dari tujuh uji coba terkontrol acak yang mereka ulas, hanya yang menggunakan karbamazepin yang menunjukkan manfaat yang signifikan secara statistik untuk presentasi BPSD, dibandingkan dengan plasebo.

Selain itu, tinjauan valproat untuk agitasi pada demensia melaporkan bahwa natrium valproat dosis

rendah tidak efektif dan natrium divalproex dosis tinggi dikaitkan dengan terlalu banyak efek samping yang tidak dapat ditoleransi untuk menjadi efektif pada populasi target.

Valproat dan benzodiazepin berkorelasi dengan percepatan penurunan kognitif pada pasien dengan demensia.

f) Obat gangguan tidur

Untuk gangguan tidur yang berhubungan dengan demensia, melatonin (dalam dosis hingga 10 mg) atau agonis reseptor melatonin tidak efektif dalam memperbaiki gangguan tidur. Penggunaan antipsikotik untuk pengobatan insomnia, seperti antipsikotik atipikal quetiapine tidak disarankan, karena tidak ada bukti konklusif manfaatnya lebih besar daripada risikonya.

RCT penggunaan agen lain seperti agonis melatonin dan dextromethorphan-quinidine telah dibatasi. Melatonin telah menunjukkan manfaat terbatas dibandingkan plasebo pada gangguan tidur tanpa penelitian yang menunjukkan peningkatan agitasi atau agresi. Meskipun hanya satu studi yang diselesaikan mengevaluasi dextromethorphan-quinidine yang menunjukkan peningkatan sederhana dalam agitasi dan efek samping yang signifikan termasuk jatuh.

Cochrane yang diterbitkan pada November 2016, penulis menganalisis empat uji coba melatonin terkontrol secara acak dengan dosis hingga 10 mg dan tidak menemukan demonstrasi kemanjuran dibandingkan plasebo dalam parameter tidur apa pun, termasuk efisiensi tidur dan jumlah terbangun di malam hari. Hasil tinjauan Cochrane ini mencakup satu uji coba fase II ramelteon 8 mg setiap malam pada pasien dengan DA ringan sampai sedang. Tidak ada perbedaan signifikan dari plasebo yang dilaporkan. Satu studi positif tentang trazodone, yang hanya melibatkan 30 pasien, dan dianggap berkualitas

rendah. Benzodiazepin dan agonis reseptor benzodiazepin (zolpidem dan zopiclone) harus dihindari pada pasien usia lanjut dengan demensia karena dapat menyebabkan jatuh dan memperburuk kognisi.

g) Obat lain

Terapi komplementer dan alternatif; satu-satunya ginkgo dengan dosis 240 mg/hari telah menunjukkan manfaat yang konsisten untuk BPSD dalam uji coba terkontrol secara acak, meskipun studi ini memiliki kualitas ringan hingga sedang.

Methylphenidate dapat memperbaiki sikap apatis, kognisi, dan berfungsi sederhana, dengan risiko minimal untuk efek samping, tetapi penelitian tentang penghambat kolinesterase, memantine, dan antidepresan tidak menunjukkan manfaat untuk sikap apatis. Dalam uji coba methylphenidate ADMET, pasien tidak memenuhi kriteria eksklusi jika mereka memiliki kondisi kardiovaskular tetapi dieksklusi jika mereka mengalami agitasi pada awal; tidak ada perbedaan dari plasebo pada setiap hasil fungsi jantung, tetapi pasien yang menerima methylphenidate mengalami penurunan berat badan yang lebih besar, dan dua pasien methylphenidate timbul gejala halusinasi atau delusi, dibandingkan tidak ada pada plasebo (tidak signifikan secara statistik). Respons terhadap methylphenidate biasanya terjadi dalam beberapa hari, jadi strategi pemberian dosis yang baik adalah memulai formulasi pemberian segera pada 2,5 atau 5 mg dua kali sehari (pagi dan sore hari) dan titrasi hingga 2,5 atau 5 mg setiap minggu.

Rekomendasi

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

(Grade A)

Rivastigmin dapat digunakan untuk terapi perilaku dan gejala psikologis pasien Demensia Lewy Body
(*Grade A*)

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

Penstabil mood tidak direkomendasikan untuk penanganan gangguan mood pada demensia
(*Grade B*)

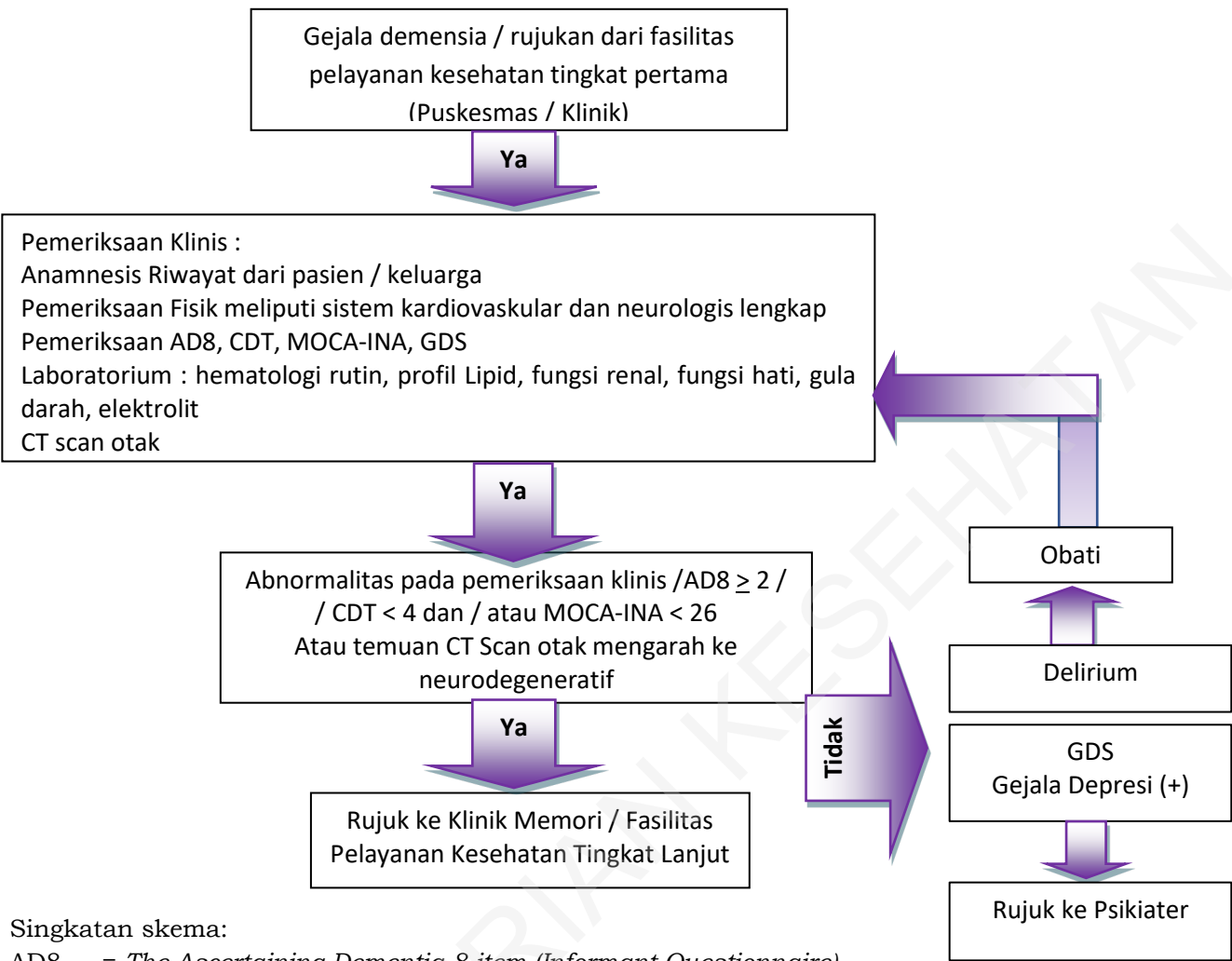
Penggunaan melatonin, ramelteon, benzodiazepine dan agonis reseptor benzodiazepine (zolpidem dan zopiclone) tidak direkomendasikan untuk gangguan tidur pada demensia
(*Grade B*)

Penting diperhatikan obat-obatan BPSD untuk:

- (1) Diresepkan untuk gejala atau perilaku target yang terbukti efektif, yaitu tidak boleh digunakan untuk indikasi lain atau untuk membius pasien yang sulit ditangani.
- (2) Hanya dipertimbangkan setelah penyebab yang berpotensi reversibel telah disingkirkan dan intervensi non-farmakologis telah diujicobakan; kecuali jika ada risiko langsung pada pasien atau orang lain, atau pasien sangat tertekan.
- (3) Selalu digunakan dalam kombinasi dengan intervensi non-farmakologis.
- (4) Hanya dimulai setelah persetujuan dari ODD atau keluarga ODD.
- (5) Ditinjau respons terhadap pengobatan, dosis, dan efek samping setidaknya setiap tiga bulan
- (6) Titrasi dosis secara perlahan sambil memantau efek terapeutik dan efek samping, dan efek pada penyakit yang ada. Dosis toleransi tertinggi harus

- digunakan. Tidak tepat untuk melanjutkan dosis rendah yang tidak efektif.
- (7) Keputusan untuk menggunakan obat antipsikotik perlu dipertimbangkan dengan sangat hati-hati. Penelitian telah menunjukkan bahwa obat ini dikaitkan dengan peningkatan risiko stroke dan kematian pada orang dewasa yang lebih tua dengan demensia. FDA Amerika telah memerintahkan produsen untuk memberi label obat dengan peringatan "*black box*" tentang risikonya dan pengingat bahwa obat tersebut tidak disetujui untuk mengobati gejala demensia.
 - (8) Uji coba antidepresan selama 4-6 minggu dengan dosis optimal sebelum diganti. Jika tidak ada manfaat setelah enam minggu, itu harus perlahan-lahan diturunkan dan dihentikan.
 - (9) Dihentikan secara perlahan, setelah tiga bulan gejala membaik kecuali gejalanya parah atau karena gangguan psikiatri komorbid, misalnya gangguan bipolar atau depresi berat.
 - (10) Mulai kembali dengan dosis efektif terendah, jika gejala kembali setelah penarikan, dan jadwalkan penarikan percobaan lebih lanjut dalam tiga hingga enam bulan.
 - (11) Periksa batrium serum sebelum memulai pengobatan, dan kemudian setidaknya setelah dua minggu, karena hiponatremia adalah efek samping yang umum dari banyak anti depresan. Biasanya berkembang dalam minggu-minggu pertama pengobatan.

SKEMA 3. SKRINING DEMENSIA PADA FASILITAS PELAYANAN KESEHATAN TINGKAT LANJUT



Singkatan skema:

AD8 = The Ascertaining Dementia 8-item (Informant Questionnaire)

MMSE = Mini Mental State Examination

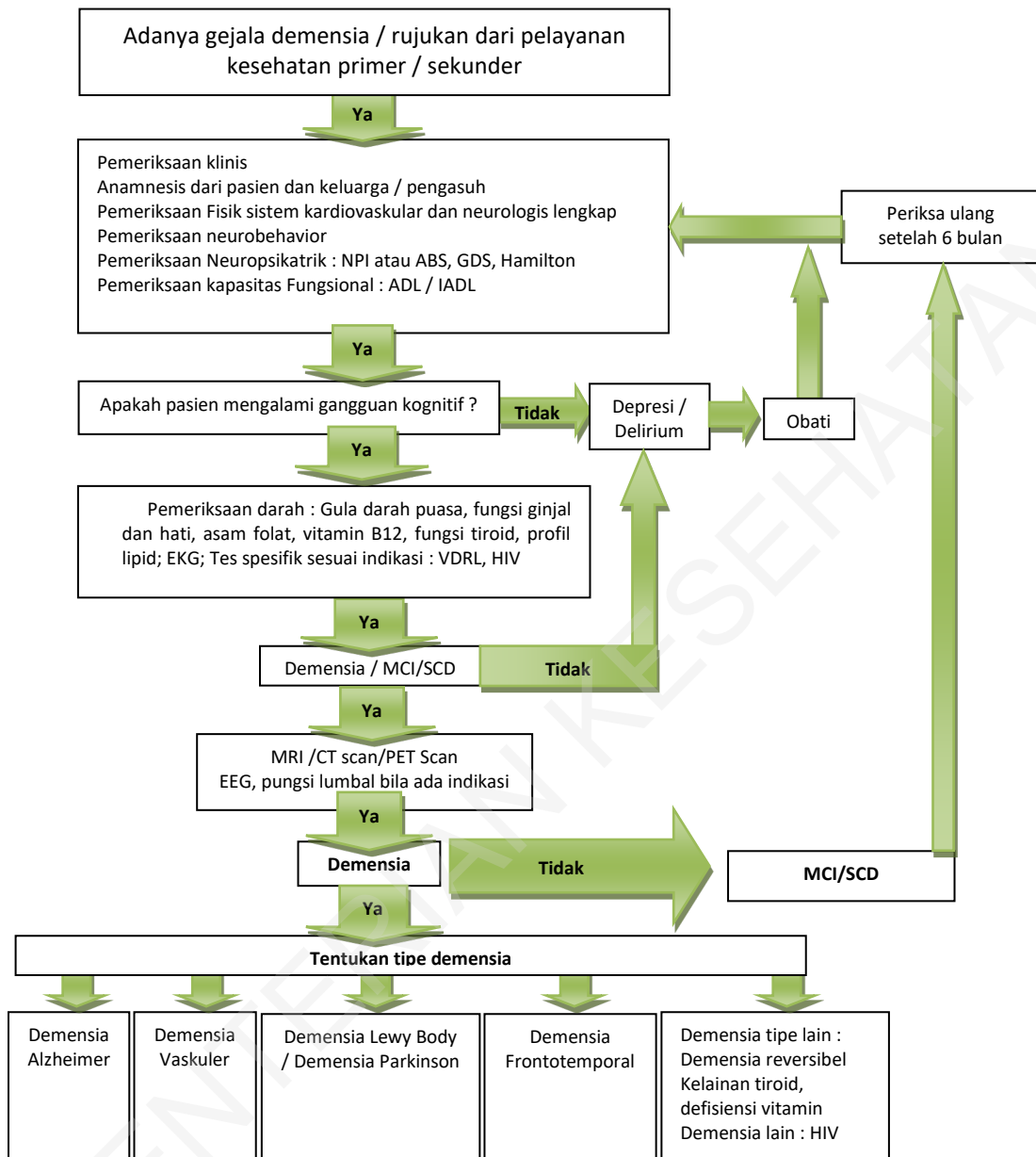
GDS = Geriatric Depression Scale

CDT = Clock Drawing Test,

MOCA-INA = Montreal Cognitive Assesment versi Indonesia

CT Scan = Computerized Tomography Scan

SKEMA 4. DIAGNOSIS DEMENSIA PADA FASILITAS PELAYANAN KESEHATAN TINGKAT LANJUT SESUAI DENGAN KEMAMPUAN LAYANAN DI RUMAH SAKIT



Singkatan skema:

AD8 = The Ascertainning Dementia 8-item (Informant Questionnaire)

MMSE = Mini Mental State Examination

GDS = Geriatric Depression Scale

CDT = Clock Drawing Test,

MOCA-INA = Montreal Cognitive Assesment versi Indonesia

CT Scan = Computerized Tomography Scan

NPI = Neuro-Psychiatric Inventory

ABS = Abe's BPSD Score

EKG = Elektrokardiografi,

VDRL = Venereal disease research laboratory

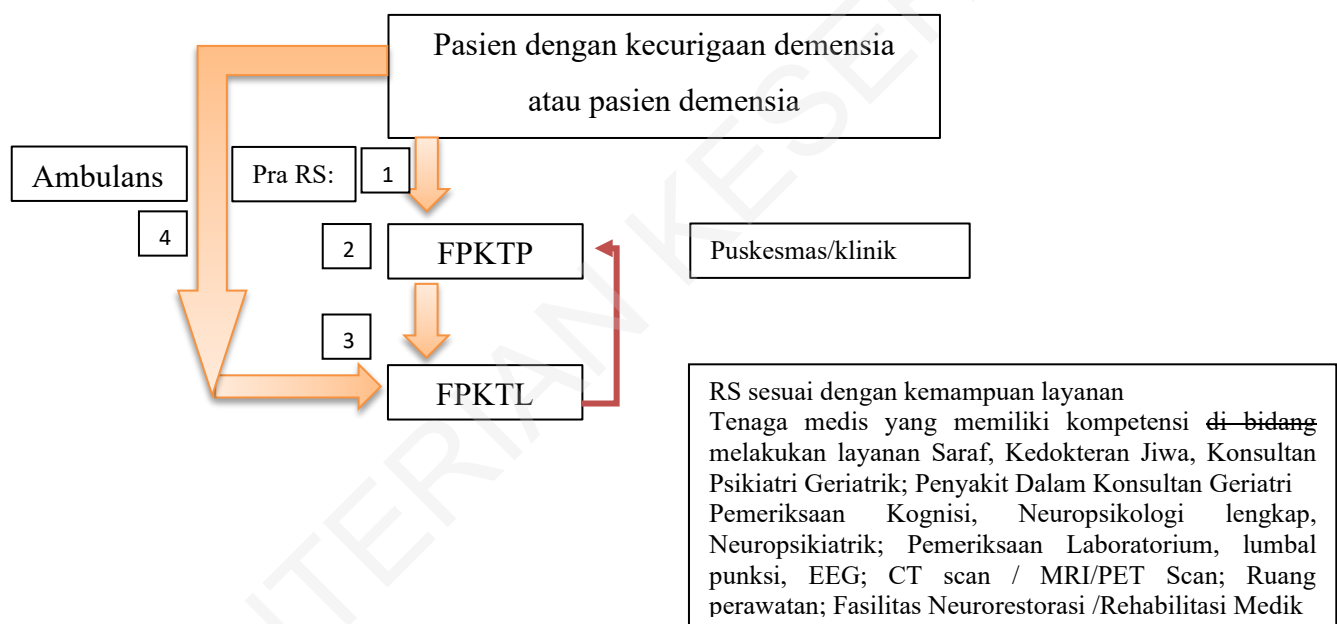
HIV = Human Immunodeficiency Virus

MCI = Mild Cognitive Impairment

SCD = Subjective Cognitive Decline

3. Indikasi merujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut
- Sistem rujukan terpadu antar sarana kesehatan dapat berupa rujukan ilmu (konsultasi keilmuan), rujukan ke tenaga medis dengan kompetensi tertentu, atau rujukan pasien antar tingkat fasilitas. Selanjutnya secara terinci dibuat Panduan Praktik Klinis (PPK) pelayanan demensia secara terpadu pada setiap fasilitas pelayanan kesehatan sesuai dengan tingkat kelengkapan sarana oleh dokter dengan kompetensi melakukan layanan saraf yang kompeten dalam penanganan demensia dengan melibatkan seluruh dokter dengan kompetensi terkait, perawat mahir demensia, terapis, dan ahli gizi.

SKEMA 5. ALUR DAN RUJUKAN PENGELOLAAN PASIEN DEMENSIA



Singkatan skema:

- FPKTP = Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama
FPKTL = Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut
RS = Rumah Sakit
CT scan = *Computerized Tomography scan*
MRI = *Magnetic Resonance Imaging*
PET scan = *Positron Emission Tomography*
EEG = Elektroensefalografi

Keterangan :

1. Pasien demensia/curiga demensia bisa datang ke FPKTP (Puskesmas atau klinik)
2. Rujukan dari FPKTP ke FPKTL (dirujuk ke RS sesuai dengan kemampuan pelayanan apabila terdapat indikasi)
3. Pasien emergensi (Penurunan kesadaran, gangguan menelan berat serta gagal napas, kecenderungan melukai diri sendiri/ orang lain) dapat langsung datang ke RS

4. Tata Laksana Rujuk Balik

Rujuk balik dilakukan apabila diagnosis sudah ditegakkan di fasilitas kesehatan rujukan, dan FPKTP yang menjadi rujuk balik dapat melakukan tatalaksana multimodal yaitu farmakologis dan non farmakologis yang sesuai saran dari Fasilitas Kesehatan Rujukan.

Pasien setelah di rujuk balik disarankan untuk dilakukan rujukan kembali pada fasilitas kesehatan rujukan untuk dilakukan evaluasi fungsi luhur rutin setiap 6 bulan sekali.

D. Isu Hukum dan Etika

1. Aspek Hukum

Menurut Undang-Undang No. 8 Tahun 2016 tentang Penyandang Disabilitas, penyandang disabilitas atau difabel adalah *“setiap orang yang mengalami keterbatasan fisik, intelektual, mental, atau sensorik dalam jangka waktu lama yang dalam berinteraksi dengan lingkungan dapat mengalami hambatan dan kesulitan untuk berpartisipasi secara penuh dan efektif dengan warga negara lainnya.”* Berdasarkan definisi tersebut, pasien demensia termasuk ke dalam difabel, karena gangguan kognitifnya sudah mengganggu aktivitas sehari-hari.

Aspek hukum lainnya adalah terkait persetujuan tindakan kedokteran (*informed consent*) sesuai dengan peraturan perundang-undangan persetujuan diberikan oleh pasien dan apabila pasien tidak kompeten maka diberikan oleh keluarga terdekat. Kompetensi pasien dilakukan oleh dokter.

Rahasia kedokteran juga merupakan isu medikolegal yang menjadi isu pada pasien dengan demensia. Tenaga medis dan tenaga kesehatan wajib menyimpan rahasia kedokteran, pembukaan rahasia kedokteran dapat dilakukan untuk kepentingan kesehatan pasien yang dilakukan secara terbatas sesuai kebutuhan. Mengenai pasien tidak cakap, maka pembukaan rahasia dapat dilaksanakan atas persetujuan dari keluarga terdekat atau pengampunya. Keluarga terdekat dalam hal ini meliputi suami atau istri, ayah atau ibu kandung, wali, anak kandung yang telah dewasa, atau saudara kandung yang telah dewasa.

2. Aspek Etika

Pada dasarnya landasan dalam melakukan pelayanan kesehatan, dokter dapat dihadapkan pada dilema etika dalam pengambilan keputusan medis. Berdasarkan Beuchamp dan Childress, prinsip dasar dari etika kedokteran terdiri atas 4 prinsip berupa: *Autonomy*, *Beneficence*, *Nonmaleficence*, dan *Justice*. Menurut Varkey, prinsip *beneficence* dan *Nonmaleficence* lahir dari ajaran Hippocrates “*to help and do no harm*”. Dilema etika dalam pengambilan keputusan medis merupakan situasi yang mana dokter harus mengutamakan salah satu prinsip etika demi tercapainya prinsip etika lainnya. Dalam pemilihan ini dokter harus menerapkan asas *prima facie*. Namun, pada pasien demensia ada keterbatasan dari hak *autonomy* pasien.

Berikut merupakan situasi dilema etika yang dapat terjadi pada kasus demensia:

a. Penegakan Diagnosis Demensia

Menegakkan diagnosis pada pasien terduga demensia merupakan suatu tantangan medis dan juga etik. Seorang dokter seyogyanya melakukan pemeriksaan kognitif lengkap secara *lege artis*. Instrumen yang diuji juga harus lengkap dan sesuai indikasi, seperti *Abbreviated Mental Test Score* (AMTS), *Mini Mental State Examination* (MMSE), *Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia* (MoCA-INA), *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE), dan instrumen kognitif lainnya.

Mengerjakan semua pemeriksaan ini pun tidak menjamin kepastian diagnosis karena instrumen-instrumen di atas tidak sepenuhnya akurat dalam menggambarkan kondisi klinis pasien. Meskipun demikian, penting untuk melakukan pemeriksaan secara lengkap pada pasien terduga demensia untuk menegakkan diagnosis dengan seyakini mungkin. Hal ini berkaitan dengan Pasal 6 dari Kode Etik Kedokteran Indonesia (KODEKI) yang berbunyi: “*Seorang dokter wajib hanya memberi surat keterangan dan pendapat yang telah diperiksa sendiri kebenarannya.*” Apabila seorang dokter tidak yakin dengan diagnosisnya atau merasa pasiennya berada di luar keahlian mereka, dokter wajib merujuk ke dokter yang lebih kompeten (Pasal 14 KODEKI).

b. *Truth Telling*

Truth telling merupakan dasar dari hubungan antara pasien dan dokter. Salah satunya berdasarkan prinsip *autonomy*, maka penyampaian informasi penyakit seperti diagnosis dan prognosis seharusnya disampaikan kepada pasien secara langsung. Namun keadaan pasien demensia dengan gangguan kognitif yang beragam mulai dari *mild-severe* dapat mempengaruhi keadaan mental pasien dalam penerimaan informasi. Stigmatisasi mengenai gangguan kognitif yang masih kental di masyarakat dan ketakutan pribadi akan kehidupannya dapat menyebabkan pasien sulit menerima kondisinya, mengalami kecemasan, putus asa sehingga mengalami penurunan fungsional yang menerima berita.

Kebudayaan pada negara *non-western* dalam menyampaikan informasi pada penyakit seperti cancer dan gangguan kognitif sering kali diagnosis diberitahukan terlebih dahulu pada keluarga terdekat pasien dan ditutupi dari pasien. Hal ini tentu saja menjadi dilema antara *autonomy* pasien (pasien memiliki hak untuk mengetahui keadaannya yang sebenarnya) vs *nonmaleficience* (kondisi pasien yang dapat memburuk setelah mendengar diagnosis). Maka, penting bagi dokter dalam mengenali karakteristik pasien dalam penyampaian informasi medis pada pasien gangguan kognitif. Dokter dalam menyampaikan berita pada pasien maupun keluarga pasien, perlu untuk menyampaikan dengan penuh empati dan kasih (*compassion*). Dalam penyampaian juga dapat mengikuti protokol penyampaian berita buruk: SPIKES (*Setting, Perception, Invitation, Knowledge, Emotion, and Summarize*).

c. *Confidentiality*

Dokter secara etika dan hukum memiliki kewajiban untuk menjaga rahasia kedokteran. Tindakan ini termasuk kedalam bentuk *respect for autonomy*. Maka, pasien dapat menentukan informasi yang hendak dibagikan dan yang dirahasiakan. Pada pasien dengan demensia maka dapat terjadi dilema antara *autonomy* (*confidentiality* dari informasi medis pasien) dengan *beneficence* (memberi tahu keluarga pasien mengenai informasi medis pasien agar mendapatkan *support* mental dan kebutuhan

pasien akan *caretaker* jika perkembangan demensia memberat).

d. Stigma dan Kekerasan

Seperti yang telah disebutkan di atas, pasien demensia rawan mendapat stigma dan kekerasan dari pihak luar maupun bahkan dalam keluarga. Pada umumnya pasien demensia merupakan populasi usia lanjut maka dapat merujuk pada *The National Center on Elder Abuse (NCEA) Amerika Serikat* menggolongkan kekerasan pada lansia menjadi enam kategori, yaitu:

- 1) Pelecehan fisik (*physical abuse*)
- 2) Pelecehan emosional (*emotional abuse*)
- 3) Penelantaran (*neglect*)
- 4) Pengabaian (*abandonment*)
- 5) Pelecehan seksual (*sexual abuse*)
- 6) Manipulasi finansial (*financial abuse*)

Dokter yang menangani pasien demensia perlu waspada apabila terdapat tanda-tanda kekerasan atau penganiayaan pada pasien. Apabila ada, dokter seyogyanya memeriksa pasien secara terpisah dari pengasuh dan keluarganya, menyelidiki kebenaran dari kecurigaan itu. Menurut hukum Indonesia, penganiayaan merupakan suatu bentuk tindak pidana delik biasa. Siapapun yang menemukan bukti penganiayaan (termasuk dokter) wajib melapor ke pihak yang berwajib (kepolisian).

e. *Autonomy* Pasien Demensia

Autonomy berasal dari kata *autos-* (sendiri) dan *-nomos* (kedaulatan). Artinya, otonomi adalah prinsip kedaulatan atas diri sendiri. Menurut Beauchamp dan Childress, prinsip otonomi memiliki dua jenis obligasi (kewajiban): yaitu obligasi positif dan negatif. Obligasi positif merupakan tindakan aktif yang perlu dilakukan untuk menjamin otonomi pasien, seperti memperlakukan pasien secara hormat, menyimpan rahasia pasien, dan meminta persetujuan tindakan kedokteran (*informed consent*) sebelum melakukan prosedur medis. Obligasi negatif merupakan kebalikan dari obligasi positif. Contoh nyatanya adalah kewajiban dokter dan tenaga kesehatan untuk *tidak melakukan* hal-hal yang dapat mengganggu otonomi pasien, seperti manipulasi atau pemaksaan.

Dalam menegakkan prinsip *autonomy*, ada beberapa syarat yang harus terpenuhi. Syarat itu meliputi kesengajaan (*intentionality*), pemahaman (*understanding*), dan nonkontrol. Jelas pada pasien gangguan kognitif berat, syarat pemahaman bisa jadi tidak terpenuhi. Lantas bagaimana sebaiknya pasien demensia mengambil keputusan medis?

Seorang dokter tetap harus menjaga *autonomy* pasien, sekalipun pada pasien demensia. Untuk menilai pemahaman pada pasien, dokter perlu menilai pasien secara berkala melalui asesmen kognitif (MoCA-INA, MMSE, dst.). Perlu dipahami bahwa penentuan kapasitas tidak bersifat mutlak. Kapasitas bergantung dengan tingkat keputusan yang perlu diambil pasien (apakah keputusan bersifat sederhana atau kompleks) sehingga kepekaan dan kebijaksanaan dokter dalam menetapkan kapasitas ini menjadi sangat penting. Applebaum di *New England Journal of Medicine* telah menyusun model penilaian kapasitas pasien. Model ini meliputi elemen choice (menyampaikan opsi pengobatan), understanding (memahami informasi yang relevan), appreciate (mengapresiasi kondisi dan konsekuensi dari masing-masing pilihan), dan reasoning (menalarkan opsi pengobatan yang tersedia).

Maka dari itu, keputusan pasien bersifat relatif. Pasien yang tidak cukup kompeten untuk mengambil keputusan medis tertentu bukan berarti tidak mampu mengambil keputusan medis lainnya (yang lebih mendasar). Untuk itu, seberapapun berat demensia yang dialami pasien, mereka tetap dilibatkan dalam proses pengambilan keputusan. Hal ini berlaku sekalipun sudah ada wasiat (*advanced directive*) dari yang bersangkutan untuk melimpahkan pengambilan keputusan ke wali/penamping.

f. Perawatan Akhir Hayat Pasien Gangguan Kognitif

Pasien dengan gangguan kognitif sebaiknya diminta membuat *advanced directive*. *Advanced directive* adalah bentuk dokumentasi yang berisi arahan/ekspresi keinginan tentang perawatan yang akan dilakukan jika pasien menjadi inkapabel dalam mengambil keputusan. *Advanced directive* dapat berupa banyak bentuk. Surat wasiat termasuk dalam *advanced directive* dan berkekuatan hukum sehingga merupakan bentuk ideal. Namun,

advanced directive secara lisan juga dapat dibuat pasien saat perawatan. Bentuk *advanced directive* ini yang lebih banyak diambil pasien di Indonesia. Terdapat pula *durable power of attorney*, yaitu penunjukkan pihak yang menjadi pengganti diri pasien dalam pengambilan keputusan pasien. *Advanced directive* merupakan upaya dalam mempertahankan otonomi pasien dalam kondisi kapasitas yang terus menurun.

Rekomendasi

Pasien demensia perlu dinilai kompetensinya dalam berbagai konteks keputusan terkait hukum, pekerjaan, keuangan, mengemudi, dan aktivitas sehari-hari khususnya yang dapat membahayakan/ merugikan diri sendiri maupun orang lain melalui pemeriksaan *neurobehavior occupational* dan *legal*.

(GPP)

Pasien demensia yang dinilai tidak kompeten dalam keputusan terkait hukum, pekerjaan, keuangan, berkendara, dan aktivitas sehari-hari khususnya yang dapat membahayakan/ merugikan diri sendiri maupun orang lain disarankan untuk mendapatkan pengampunan yang layak sesuai dengan peraturan perundangan.

(GPP)

Jika terdapat wasiat (*advanced directive*) dari pasien demensia yang dibuat saat pasien masih dianggap kompeten dalam membuat keputusan atau sebelum pasien didiagnosis demensia, maka dokter harus menghargai wasiat tersebut.

(GPP)

Dalam melakukan suatu informed consent terhadap pasien demensia yang dinilai tidak kompeten dalam membuat keputusan, dokter dapat melakukan *informed consent* tersebut pada wali/pengampu yang telah ditunjuk atau pada keluarga inti.

(GPP)

Dalam perawatan akhir hayat pasien demensia, dokter perlu mengedepankan pendekatan paliatif yang mengutamakan kualitas hidup pasien.

(GPP)

Diperlukan peraturan perundangan lebih jauh yang mengatur mengenai pasien demensia sebagai subjek hukum.

(GPP)

KEMENTERIAN KESEHATAN

BAB IV

RANGKUMAN PERINGKAT BUKTI DERAJAT REKOMENDASI

A. Faktor Risiko dan Pencegahan Demensia

1. Pemeriksaan gen APOE4 tidak direkomendasikan dilakukan rutin dalam diagnosis demensia kecuali untuk kepentingan pemberian DMT untuk meningkatkan keamanan penggunaan.
(*Grade B, Level 2++*).
2. Tes genetik direkomendasikan pada kasus Penyakit Alzheimer awitan < 65 tahun yang memiliki riwayat demensia pada keluarga.
(*Grade C, Level 2+*).
3. Stimulasi/terapi kognitif direkomendasikan untuk diaplikasikan pada penduduk usia lanjut sebagai salah satu upaya untuk menurunkan risiko terjadinya demensia.
(*Grade B, Level 1+*)
4. Penurunan variabilitas tekanan darah direkomendasikan sebagai target pencegahan demensia pada populasi umum.
(*Grade A, Level 1++*).
5. Obat antihipertensi dari golongan apapun direkomendasikan untuk kontrol tekanan darah sebagai salah satu upaya untuk menurunkan risiko demensia (*Grade A, Level 1++*).
6. Penggunaan alat bantu dengar direkomendasikan pada individu berusia dekade 5 keatas yang mengalami penurunan pendengaran sebagai bagian dari upaya penurunan risiko demensia.
(*Grade C, Level 2+*).
7. Upaya berhenti merokok dan menghindari paparan asap rokok yang dilakukan oleh setiap individu pada seluruh kelompok usia merupakan salah satu upaya penurunan risiko demensia di kemudian hari (GPP).
8. Upaya mencapai indeks massa tubuh (IMT) dalam rentang normal perlu dilakukan sebagai salah satu strategi penurunan risiko demensia (GPP).
9. Penanganan depresi secara dini, yaitu dalam kurun waktu 5 tahun pertama dari awitan depresi, direkomendasikan pada populasi penduduk usia lanjut sebagai upaya penurunan risiko demensia (*Grade C, Level 2+*).

10. Intervensi aktivitas fisik dengan intensitas sedang, seperti latihan erobik dan/atau latihan resistensi dapat dilakukan untuk memperbaiki performa kognitif pada lansia sehat.
(*Grade A, Level 1+*)
11. Pada pasien dengan MCI dan demensia (demensia vaskular maupun demensia Alzheimer), latihan fisik erobik atau latihan fisik lainnya direkomendasikan untuk memperbaiki fungsi kognitif.
(*Grade C, Level 2++*)
12. Pada pasien DM, dokter disarankan untuk menanyakan (ke pasien langsung atau ke keluarga) ada tidaknya keluhan memori yang dialami pasien selama menderita DM.
(*Grade C, Level 2+*).
13. Jika ditemukan adanya keluhan memori pada pasien DM, selanjutnya direkomendasikan pemeriksaan menyeluruh berupa pemeriksaan fungsi kognitif dan perilaku yang sesuai.
(*Grade A, Level 1+*).
14. Perlunya perhatian khusus terhadap interaksi sosial yang dapat menyokong kehidupan pasien demensia, berupa strategi mengurangi kemiskinan dan meningkatkan *engagement* sosial.
(*Grade A, Level 1*).
15. Diperlukan adanya suatu organisasi atau komunitas sosial bagi pasien demensia untuk meningkatkan luaran klinis pasien demensia dan kualitas hidupnya.
(*Grade C, Level 2+*).
16. Konsumsi alkohol berlebihan perlu dihindari agar dapat menurunkan risiko terjadinya penurunan fungsi kognitif (GPP).
17. Pada pasien dengan riwayat cedera kepala, dokter direkomendasikan untuk ditanyakan ada tidaknya keluhan kognitif atau perilaku.
(*Grade C, Level 2++*).
18. Jika ditemukan keluhan tersebut pada pasien cedera kepala, selanjutnya perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk menilai fungsi kognitif dan perilakunya dengan esesmen yang relevan.
(*Grade A, Level 1++*).

19. Paparan polusi udara yang mengandung nitrogen tinggi, partikel debu halus yang berasal dari buangan kendaraan bermotor dan dari pembakaran kayu perlu dihindari sebagai bentuk upaya untuk mengurangi risiko terjadinya demensia.
(*Grade B, Level 2++*).

B. Penapisan dan Diagnosis

1. Penapisan kognitif direkomendasikan terhadap individu di atas 60 tahun, pasien yang memiliki faktor risiko vaskular, riwayat demensia pada keluarga, riwayat trauma kepala, dan risiko tinggi lainnya untuk mengalami gangguan kognitif. (*Grade C*)
2. Pemeriksaan kognitif demensia dan evaluasi neuropsikiatri berkala direkomendasikan terhadap individu dengan *Subjective Cognitive Decline*. (*Grade C*)
3. Penilaian demensia harus dilakukan melalui evaluasi yang komprehensif. Pendekatan komprehensif bertujuan untuk diagnosis dini, penilaian komplikasi, dan penegakan penyebab demensia. (GPP)

C. Pemeriksaan Kognitif Di fasilitas kesehatan tingkat pertama

1. Penapisan kognitif, penilaian aktivitas hidup sehari-hari, dan penilaian gejala neuropsikiatri direkomendasikan terhadap individu yang diduga mengalami gangguan kognitif (*Grade C*).
2. Tenaga medis pada fasilitas kesehatan tingkat pertama harus waspada terhadap gejala gangguan kognitif pada individu lanjut usia atau berisiko (*Grade C*).
3. Instrumen kuesioner AD8-INA dapat digunakan sebelum tes penapisan kognitif lain (*Grade C*).
4. Instrumen MoCA-INA dan GDS versi singkat dapat dilakukan pada individu yang diduga mengalami gangguan kognitif (*Grade C*).
5. Pemeriksaan AD-8 INA, MoCA-INA, dan GDS versi singkat dapat dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat pertama (GPP).
6. Semua pasien yang dicurigai demensia harus dirujuk ke dokter dengan kompetensi melakukan layanan (neurolog, psikiatrik, geriatrik) atau klinik memori untuk mendapatkan penanganan komprehensif (*Grade C*).

- D. Pemeriksaan Kognitif Di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut
1. Instrumen AD8 INA, MoCA-INA dan MMSE dapat digunakan dalam mendeteksi demensia (*Grade B*).
 2. Instrumen MoCA-INA lebih superior dalam mendeteksi *Mild Cognitive Impairment* (*Grade B*).
 3. Instrumen CDT dapat dilakukan sebagai salah satu bagian dari tes penapisan kognitif yang lebih luas (*Grade C*).
 4. Pemeriksaan CDT, MoCA-INA, MMSE, dan GDS versi singkat dapat dilakukan di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut (GPP).
- E. Pemeriksaan Kognitif di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut sesuai dengan kemampuan layanan di rumah sakit
- Klinik memori dengan tim multidisipliner sebaiknya disediakan pada fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut (*Grade C*).
- F. Tes Neuropsikologi
1. Anamnesis, pemeriksaan fisik dan tes neuropsikologi merupakan komponen penting dalam mendiagnosis demensia (*Grade C*).
 2. Bila diagnosis demensia masih belum bisa ditegakkan maka diperlukan tes neuropsikologi lengkap (*Grade C*).
 3. Semua tes penapisan kognitif perlu divalidasi sesuai bahasa, budaya, dan tingkat pendidikan yang ada di populasi (*Grade C*).
 4. Pemeriksaan CDT, MoCA-INA, MMSE, dan pemeriksaan neurobehavior lengkap dapat dilakukan di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut sesuai dengan kemampuan layanan di rumah sakit(GPP).
- G. Penilaian Gangguan Fungsional
- Penilaian aktivitas hidup sehari-hari direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin terhadap pasien demensia (*Grade C*).
- H. Penilaian Gejala Gangguan Perilaku dan Psikologis Pada Demensia
1. Pemeriksaan penapisan depresi direkomendasikan terhadap semua pasien demensia (*Grade A*).
 2. Penilaian gejala gangguan perilaku dan psikologis pada demensia direkomendasikan dilakukan secara rutin (*Grade C*).

3. Penilaian gejala gangguan perilaku dan psikologis dapat menggunakan instrumen NPI dan ABS-Ina (*Grade C*).

I. Progresi dan Derajat Demensia

1. *Clinical Dementia Rating Scale* (CDR) dan *Global Deterioration Scale* keduanya dapat digunakan dan cukup sensitif pada MCI dan awal demensia (*Grade C*).
2. Beberapa skala seperti MMSE, *Global deterioration scale*, CDR, dan *Functional Assessment Staging* dapat menentukan progresifitas demensia bila diagnosis sudah ditegakkan (*Grade C*).

J. Pemeriksaan Laboratorium Untuk Komorbiditas

1. Tes hematologi rutin, fungsi hati, fungsi ginjal, elektrolit, dan fungsi tiroid perlu dilakukan pada pasien yang dicurigai demensia (*Grade C*).
2. Tes darah spesifik (contoh: sifilis) hanya dilakukan atas dasar klinis setelah dilakukan anamnesis dan sesuai kondisi klinis (*Grade C*).

K. Pencitraan

1. Pencitraan *computed tomography* (CT) *scan* atau *magnetic resonance imaging* (MRI) kepala direkomendasikan dilakukan pada pasien usia lanjut dengan kondisi tertentu (*Grade C*).
2. Pencitraan MRI kepala lebih direkomendasikan daripada CT sken kepala jika fasilitas tersedia (*Grade C*).
3. Jika pencitraan CT kepala dilakukan, maka CT non-kontras potongan koronal lebih direkomendasikan untuk menilai atrofi hipokampus (*Grade C*).
4. Pencitraan fungsional dan berbasis ligand direkomendasikan dilakukan pada kasus tertentu oleh dokter dengan kompetensi tambahan melakukan layanan neurobehavior/neurodegeneratif (*Grade C*).
5. Biomarker PET-Scan neurodegeneratif, FDG, Amyloid, dan P-Tau pada otak dan persebarannya, bersama dengan sindroma klinis dapat menegaskan diagnosis penyakit Alzheimer dan menentukan tingkatan penyakit alzheimer pada fasilitas kesehatan yang dapat mengerjakannya (*Grade B*)
6. Biomarker PET-Scan neurodegeneratif dapat membantu menegaskan diagnosis banding etiologi penyakit demensia pada fasilitas kesehatan

yang dapat mengerjakannya (*Grade B*)

7. DaTscan SPECT dapat membantu penegakkan diagnosis Demensia Lewy Body bila pemeriksaan PET Scan tidak memungkinkan (*Grade C*)

L. Elektroensefalografi

Penggunaan EEG hanya pada kasus-kasus dengan kecurigaan kejang, *Creutzfeldt-Jakob disease*, atau delirium (*Grade A*).

M. Biomarka cairan

1. Biomarka cairan serebrospinal neurodegeneratif, Amyloid, dan p-Tau bersama dengan tingkatan sindroma klinis dapat menegakkan diagnosis penyakit Alzheimer serta menentukan tingkatan penyakit Alzheimer (*Grade C*)
2. Pemeriksaan biomarka plasma p-tau 181 dapat membantu penegakan diagnosis penyakit Alzheimer (*Grade C*).

N. Intervensi Non Farmakologi

1. Caregiver harus berperan lebih aktif dengan cara-cara kreatif dan stimulasi yang tepat untuk mempertahankan kemandirian pasien (*Grade A*).
2. Kombinasi intervensi yang dapat meningkatkan komunikasi, mobilitas, dan kognisi direkomendasikan untuk memfasilitasi kemandirian pasien demensia (*Grade A*).
3. Aplikasi kesehatan *mobile phone* dapat memperbaiki kemampuan ADL pasien demensia Alzheimer, kualitas hidup caregiver, dan meningkatkan perawatan pasien demensia di komunitas (*Grade A*).
4. Aktivitas fisik merupakan faktor protektif yang dapat dimodifikasi dan secara signifikan menurunkan insiden semua penyebab demensia dan penyakit Alzheimer (*Grade A*).
5. Terapi stimulasi kognitif secara signifikan meningkatkan fungsi kognitif dan fungsi eksekutif pada pasien dengan demensia (*Grade A*).
6. *Cognitive Remediation* (stimulasi kognitif, pelatihan kognitif dan rehabilitasi kognitif) secara signifikan efektif meningkatkan IADL secara langsung pada pasien dengan *mild cognitive impairment* dan *early stage dementia* (*Grade A*).

7. Terapi musik meningkatkan fungsi kognitif dan kualitas hidup ODD, namun tidak memiliki efek jangka panjang (*Grade A*).
8. Terapi *reminiscence* memiliki efek moderate terhadap perbaikan kognitif pada pasien dengan demensia (*Grade A*).
9. Stimulasi kognitif (baik Terapi Orientasi Realitas maupun Terapi *Reminiscence*) dapat digunakan untuk meningkatkan fungsi kognitif pada pasien dengan demensia ringan hingga sedang (*Grade A*).

O. Intervensi Farmakologis

1. Inhibitor kolinesterase (donepezil, rivastigmin dan galantamin) bermanfaat dalam memperbaiki fungsi kognisi pasien AD ringan – sedang (*Grade A*).
2. Donepezil dan memantin cukup efektif dalam memperbaiki fungsi kognisi pasien dengan AD sedang – berat (*Grade A*).
3. Inhibitor kolinesterase dapat diberikan pada pasien-pasien dengan demensia vaskular. (*Grade A*)
4. Rivastigmine dapat dipertimbangkan dalam memperbaiki kognisi pada Demensia Lewy Body. (*Grade A*)
5. Memantin tidak direkomendasikan untuk terapi Demensia Frontotemporal. (*Grade C*)
6. SSRI menjadi rekomendasi pengobatan pada pasien dengan demensia frontotemporal dengan pemantauan dimulai dengan dosis rendah (*Grade C, Level 1*)
7. Inhibitor kolinesterase tidak direkomendasikan untuk pasien *mild cognitive impairment* (MCI). (*Grade A*)
8. Ekstrak Ginkgo Biloba (EGb761) 240mgr/hari dapat digunakan sebagai bagian dari pengobatan demensia Alzheimer dengan atau tanpa penyakit serebrovaskular, demensia vaskular dan demensia tipe campuran, dengan atau tanpa gejala neuropsikiatrik. (*Grade A, level 1*)
9. Terapi EGb 761 dapat meningkatkan kinerja kognisi pada pasien Mild Cognitive impairment. (*Grade A, Level 1*)
10. 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*)

11. Pemberian lecanemab sebagai disease modifying therapy aman dan efektif untuk penyakit Alzheimer dini, meliputi *Mild Cognitive Impairment* dan demensia ringan dengan penanda biomarka amiloid pada PET Scan otak atau cairan serebrospinal yang nyata serta pemeriksaan genotip apolipoprotein E untuk meningkatkan keamanan pemberiannya (Grade B)

P. Isu Hukum dan Etika

1. Penyakit demensia dengan etiologi yang telah ditegakkan perlu dicantumkan sebagai penyebab kematian dan kecacatan pasien sebagai upaya perbaikan data epidemiologis penyakit di Indonesia. (GPP)
2. Pasien demensia perlu dinilai kompetensinya dalam berbagai konteks keputusan terkait hukum, pekerjaan, keuangan, mengemudi, dan aktivitas sehari-hari khususnya yang dapat membahayakan/merugikan diri sendiri maupun orang lain melalui pemeriksaan *neurobehavior occupational* dan *legal* sesuai dengan peraturan perundangan. (GPP)
3. Pasien demensia yang dinilai tidak kompeten dalam keputusan terkait hukum, pekerjaan, keuangan, berkendara, dan aktivitas sehari-hari khususnya yang dapat membahayakan/merugikan diri sendiri maupun orang lain disarankan untuk mendapatkan pengampuan yang layak sesuai dengan ketentuan peraturan perundangan. (GPP)
4. Jika terdapat wasiat (*advanced directive*) dari pasien demensia yang dibuat saat pasien masih dianggap kompeten dalam membuat keputusan atau sebelum pasien didiagnosis demensia, maka dokter harus menghargai wasiat tersebut. (GPP)
5. Dalam melakukan suatu *informed consent* terhadap pasien demensia yang dinilai tidak kompeten dalam membuat keputusan, dokter dapat melakukan *informed consent* tersebut pada wali/pengampu yang telah ditunjuk atau pada keluarga inti. (GPP)
6. Dalam perawatan akhir hayat pasien demensia, dokter perlu mengedepankan pendekatan paliatif yang mengutamakan kualitas hidup pasien. (GPP)
7. Diperlukan peraturan perundangan lebih jauh yang mengatur mengenai pasien demensia sebagai subjek hukum. (GPP)

BAB V
PENUTUP

Demensia merupakan sindroma klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi kognitif yang disertai terganggunya aktivitas. Berdasarkan etiologinya, kondisi ini dapat dibagi menjadi beberapa sub tipe, di antaranya demensia Alzheimer, demensia vaskular, demensia *Lewy Body* dan Penyakit Parkinson, demensia frontotemporal, dan demensia tipe campuran. Diagnosis ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan kognitif, dan pemeriksaan penunjang, khususnya pencitraan radiologi. Fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama utamanya berperan dalam skrining dan deteksi dini pasien dengan gangguan fungsi kognitif, kemudian melakukan rujukan ke fasilitas pelayanan kesehatan rujukan tingkat lanjut apabila terdapat indikasi. Di pelayanan rujukan, pasien dengan demensia perlu mendapat tata laksana secara komprehensif, mulai dari penegakkan diagnosis lebih lanjut hingga manajemen penyakit secara nonfarmakologis dan farmakologis.

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya

Plt. Kepala Biro Hukum

Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,



Indah Febrianti, S.H., M.H.

NIP 197802122003122003