UNIVERSITAS INDONESIA

ALGORITMA KLINIS DETEKSI DINI HENDAYA KOGNITIF RINGAN (PRE-DEMENSIA) PENDUDUK LANJUT USIA DI PELAYANAN KESEHATAN PRIMER: *PENGEMBANGAN, UJI AKURASI, DAN ANALISIS EFEKTIVITAS WAKTU*

RINGKASAN DISERTASI

GEA PANDHITA S
NPM: 1406527091

PROGRAM DOKTOR EPIDEMIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA
JAKARTA
APRIL 2019

HALAMAN PENGESAHAN

Disertasi ini diajukan oleh :

Nama : Gea Pandhita S

NPM : 1406527091

Program Studi : Epidemiologi Klinik, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia

Judul Disertasi : Algoritma Klinis Deteksi Dini Hendaya Kognitif Ringan (Pre-Demensia) Penduduk Lanjut Usia di Pelayanan Kesehatan Primer: *Pengembangan, Uji Akurasi, dan Analisis Efektivitas Waktu*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Doktor pada Program Studi Epidemiologi Klinik, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Promotor	: Prof. Dr. dr. Bambang Sutrisna, MHSc (Epidemiologi)	
Kopromotor	: Prof. Dr. dr. Samekto Wibowo, P.Far.K, SpFK, SpS(K)	
	: Prof. dr. Asri C. Adisasmita, MPH, PhD	
Tim Penguji	: Prof. Dr. drg. Tri Budi Wahyuni Rahardjo, M.S	(Ketua)
	: dr. Syahrizal Syarif, MPH, Ph.D	(Anggota)
	: Dr. dr. Nurmiati Amir, SpKJ(K)	(Anggota)
	: Dr. dr. Budi Riyanto Wreksoatmodjo, SpS	(Anggota)
	: dr. Soewarta Kosen, MPH, Dr.PH	(Anggota)
	: Dr. Rustika, SKM, M.Si	(Anggota)

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : April 2019

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrohmaanirrohiim. Alhamdulillaah. Segala puji bagi Allah, penyusunan disertasi dengan judul **"Algoritma Klinis Deteksi Dini Hendaya Kognitif Ringan (Pre-Demensia) Penduduk Lanjut Usia di Pelayanan Kesehatan Primer: *Pengembangan, Uji Akurasi, dan Analisis Efektivitas Waktu*"** dapat diselesaikan. Disertasi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Doktor pada Program Studi Epidemiologi Klinik di Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah penulis menghaturkan rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga kepada **Prof. Dr. dr. Bambang Sutrisna, MHSc (Epidemiologi)** sebagai Promotor, serta **Prof. Dr. dr. Samekto Wibowo, P.Far.K, SpFK, SpS(K)** dan **Prof. dr. Asri C. Adisasmita, MPH, PhD** sebagai Kopromotor yang telah memberikan berbagai pengarahan, masukan, dan dukungannya dalam penyusunan disertasi dari awal hingga akhir.

Penulis juga menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih sedalam-dalamnya kepada:

1. **Prof. Dr. drg. Tri Budi Wahyuni Rahardjo, M.S** sebagai Ketua tim penguji, serta **Dr. dr. Nurmiati Amir, SpKJ(K)**, **Dr. Rustika, SKM, M.Si, dr. Syahrizal Syarif, MPH, Ph.D**, **Dr. dr. Budi Riyanto Wreksoatmodjo, SpS**, dan **dr. Soewarta Kosen, MPH, Dr.PH**, sebagai anggota tim penguji, atas segala kritik, saran, bimbingan, dan dukungannya, untuk menjadikan disertasi ini lebih baik.
2. Ketua Program Studi Doktor Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, beserta jajarannya.
3. Kepala Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, beserta jajarannya.
4. Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, beserta jajarannya.
5. Seluruh dosen pengajar dan staf di Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, khususnya pada Program Studi Doktor Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.
6. Ketua, beserta pengurus dan seluruh anggota tim Gerak Latih Otak Lansia

"Teratai", Rumah Sakit Islam Jakarta Pondok Kopi, Jakarta Timur.

7. Ketua, beserta pengurus dan seluruh anggota komunitas peduli lansia di Rumah Sakit Islam Jakarta Pondok Kopi, Jakarta Timur serta di kelurahan Pondok Kopi dan Malaka Jaya, Kecamatan Duren Sawit, Jakarta Timur.
8. Seluruh dokter, tenaga medis, para-medis, penunjang medis dan non-medis, pegawai Rumah Sakit Islam Jakarta Pondok Kopi, Jakarta Timur.
9. Direktur Rumah Sakit Islam Jakarta Pondok Kopi, Jakarta Timur, beserta jajarannya.
10. Dekan beserta jajarannya, serta seluruh dosen pengajar dan staf di Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
11. Rektor Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta, beserta jajarannya.
12. Dekan Fakultas Kedokteran dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Jakarta, beserta jajarannya.
13. Pimpinan dan staf di *Clinical Epidemiology & Biostatistic Unit* RS Dr. Sardjito – Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Jogjakarta.
14. Semua rekan penulis yang secara sukarela membantu penyelesaian disertasi ini.
15. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantu seluruh proses penyusunan disertasi ini.

Terima kasih secara khusus penulis sampaikan kepada kedua orang tua, ibu **Habibah Hamidy** dan bapak **Sunyoto Suhari Dipoatmojo** (Allahu yarham), ibu mertua **Nurhalimah Lubis** dan bapak mertua **Saribin Hasibuan** (Allahu yarham), isteri **Diah Sartika Sari Hasibuan** dan ananda **Amru Rasheen Halomoan Pandhita**, beserta kakak-adik dan seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan, kesempatan, pengertian, dan terutama do'a, selama menjalani proses pendidikan.

Penulis menyadari bahwa disertasi ini masih jauh dari sempurna, karena itu saran serta masukan dari semua pihak untuk perbaikan dan penyempurnaan disertasi ini sangat penulis harapkan. Akhirnya penulis berharap semoga disertasi ini dapat bermanfaat, khususnya bagi para lansia dan keluarganya, bagi institusi dan sistem pelayanan kesehatan, serta bagi kemajuan ilmu kedokteran.

Jakarta, April 2019

Penulis

ABSTRAK

Hendaya kognitif ringan (HKR) merupakan penyakit yang semakin umum ditemui di pelayanan kesehatan primer. Deteksi dini dan penatalaksanaan yang tepat terhadap HKR (pre-demensia) dapat memperlambat penurunan fungsi kognitif lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan mengembangkan algoritma klinis yang akurat, reliabel, mudah, dan cepat, menggunakan kombinasi pemeriksaan neurologi sederhana dan neuropsikologi non-komprehensif, untuk deteksi dini HKR pada lansia di pelayanan kesehatan primer. Subjek penelitian terdiri dari 212 lansia berusia 60,04-79,92 tahun. Algoritma klinis yang merupakan kombinasi dari pemeriksaan *verbal semantic fluency test*, riwayat latihan fisik, gangguan subjektif daya ingat, dan gangguan keseimbangan motorik, memiliki akurasi yang cukup baik serta mudah dan cepat dalam membedakan antara lansia normal dan lansia dengan HKR di pelayanan kesehatan primer (Akurasi = 89,62%; sensitivitas = 71,05%; spesifisitas = 100%; nilai duga positif = 100%; nilai duga negatif = 86,08%; *likelihood ratio* (-) = 0,29; dan nilai rasio efektivitas waktu = 3,03).

Kata kunci:
Hendaya kognitif ringan, Pre-Demensia, *Mild cognitive impairment*, Algoritma klinis, Pohon keputusan, *Decision tree*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
1. PENDAHULUAN	1
2. TINJAUAN PUSTAKA	5
3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	9
4. METODOLOGI PENELITIAN	10
4.1. Penelitian Pendahuluan	10
4.2. Penelitian Utama	10
Analisis Statistik	11
Definisi Operasional	14
1. Hendaya Kognitif Ringan	14
2. Pemeriksaan Neurologi Sederhana	14
3. Pemeriksaan Neuropsikologi Non-Komprehensif	14
5. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	18
5.1. Penelitian Pendahuluan	18
5.2. Penelitian Utama	18
5.3. Pembahasan	26
1. Pemeriksaan *Verbal Semantic Fluency Test*	28
2. Riwayat Latihan Fisik	31
3. Pemeriksaan Gangguan Subjektif Daya Ingat	33
4. Pemeriksaan Gangguan Keseimbangan Motorik	36
5. Algoritma Klinis Deteksi Dini Hendaya Kognitif Ringan	37
5.4. Keterbatasan Penelitian	39
6. KESIMPULAN DAN REKOMENDASI	41
6.1. Kesimpulan	41
6.2. Rekomendasi	41
Tindak Lanjut	43
Ethical Clearance	44
DAFTAR PUSTAKA	45
RIWAYAT HIDUP	

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Karakteristik Dasar Subjek Penelitian	19
Tabel 2.	Proporsi Kejadian Hendaya Kognitif Ringan	19
Tabel 3.	Analisis Bivariat Hubungan Variabel Prediktor Diagnosis dengan Kejadian HKR	20
Tabel 4.	Analisis Multivariat Regresi Logistik	21
Tabel 5.	Uji Akurasi AHKR dalam Membedakan Lansia Normal dan Lansia dengan HKR	24
Tabel 6.	Nilai Rasio Time Effectiveness (T/E) Metode Deteksi Dini HKR	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Kerangka Teori	8
Gambar 2.	Kerangka Konsep	9
Gambar 3.	Draft Algoritma Klinis Deteksi Dini Hendaya Kognitif Ringan	22
Gambar 4.	Algoritma Klinis Deteksi Dini Hendaya Kognitif Ringan	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran ALGORITMA DETEKSI DINI
HENDAYA KOGNITIF RINGAN (PRA-DEMENSIA)
FKM UI

1. PENDAHULUAN

Usia harapan hidup di Indonesia terus meningkat. Badan Pusat Statistik (2015) menunjukkan usia harapan hidup di Indonesia pada tahun 2010 adalah sebesar 69,43 tahun. Angka ini meningkat menjadi 70,8 tahun pada tahun 2015, dan pada tahun 2030 diperkirakan mencapai 72,2 tahun.

Jumlah penduduk lansia di Indonesia terus bertambah banyak. Badan Pusat Statistik (2015) dan Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2017) mengemukakan bahwa jumlah lansia di Indonesia pada tahun 2010 adalah sebanyak 18,1 juta jiwa, dan meningkat pada tahun 2017 menjadi sebanyak 23,66 juta jiwa. Jumlah lansia ini pada tahun 2030 diperkirakan mencapai 40,95 juta jiwa.

Peningkatan populasi penduduk lansia akan berdampak pada perubahan pola penyakit di masyarakat. Kemenkes RI (2013) memperkirakan hendaya kognitif (*cognitive impairment*), termasuk hendaya kognitif ringan (*mild cognitive impairment* = pre-demensia) dan hendaya kognitif berat (demensia), akan menjadi penyakit yang umum ditemui di pelayanan kesehatan primer. Hendaya kognitif merupakan terjemahan dari *cognitive impairment*, terminologi baku yang menunjukkan adanya penurunan fungsi kognitif.

Hendaya kognitif akan mengakibatkan keterbatasan kemampuan sehat pada lansia. Secara psikologis, lansia dengan hendaya kognitif akan cenderung memiliki emosi tidak stabil, kehilangan kepercayaan diri, dan mengalami *post-power syndrome*. Peran lansia sebagai agen transfer pengetahuan antar-generasi juga menjadi berkurang.

Hendaya kognitif juga akan meningkatkan ketergantungan lansia kepada penduduk usia produktif. Badan Pusat Statistik (2015) mengemukakan bahwa *old dependency ratio* (ODR) Indonesia pada tahun 2014 sebesar 12,71, yang berarti setiap 100 orang penduduk usia produktif harus menanggung sekitar 13 orang lansia. Apabila hendaya kognitif tidak diantisipasi dengan baik, beban

ekonomi yang harus ditanggung oleh penduduk usia produktif dalam membiayai lansia akan menjadi lebih berat.

Beban biaya yang harus ditanggung oleh pemerintah Indonesia terkait kejadian hendaya kognitif pada lansia cukup tinggi. Alzheimer's Disease International (2015) mengemukakan bahwa beban biaya ekonomi yang harus dikeluarkan untuk penanganan hendaya kognitif berat pada tahun 2015 diprediksi mencapai Rp. 23 triliun per tahun, dan akan terus meningkat sampai sekitar Rp. 30 triliun pada tahun 2050. Beban biaya tersebut dialokasikan 20% untuk biaya medis langsung, 40% untuk biaya perawatan sosial langsung (misal: *caregiver*, fasilitas perawatan di rumah), dan 40% untuk biaya perawatan informal.

Penanganan hendaya kognitif pada lansia harus dimulai sedini mungkin. Penanganan hendaya kognitif pada stadium pre-demensia dapat memperlambat progresivitas penurunan fungsi kognitif lebih lanjut menjadi demensia. Barnett J. H, dkk (2014) dan Kelley BJ (2015) mengemukakan bahwa intervensi terapi yang dilakukan lebih awal akan lebih *cost-effective* dan lebih potensial memperlambat penurunan fungsi kognitif lebih lanjut. Hal tersebut dapat dicapai apabila penanganan hendaya kognitif dimulai sedini mungkin pada saat fungsi kognitif pasien masih memadai, yaitu masih dalam stadium pre-demensia.

Stadium pre-demensia dikenal sebagai *mild cognitive impairment* (Hendaya Kognitif Ringan). Hendaya Kognitif Ringan (HKR) adalah stadium transisi antara penurunan fungsi kognitif sesuai usia penuaan dengan penurunan fungsi kognitif pada stadium demensia awal. Hendaya Kognitif Ringan memiliki dua tipe: HKR tipe amnestik dan HKR tipe non-amnestik (Kelley BJ, 2015; Petersen R. C, dkk, 2014).

Prevalensi HKR cukup tinggi. Suatu studi meta-analisis yang dilakukan oleh Petersen R. C, dkk (2018) mengemukakan bahwa prevalensi HKR pada populasi penduduk lansia ≥ 60 tahun adalah antara 11,8% – 20,9%. Penelitian yang dilakukan oleh Xu S, dkk (2014) pada populasi lansia urban berusia ≥ 60

tahun di China menunjukkan prevalensi HKR sebesar 21,3%. Prevalensi HKR ditemukan lebih tinggi pada usia yang lebih tua, jenis kelamin laki-laki, pendidikan yang lebih rendah, dan status ekonomi yang lebih rendah. Di Indonesia, penelitian yang dilakukan oleh Turana (2013) di Kelurahan Kali Anyar, Jakarta Barat, menunjukkan prevalensi HKR tipe amnestik pada penduduk lansia berumur ≥ 60 tahun adalah sebesar 43%.

Penderita HKR yang tidak mendapatkan terapi adekuat akan lebih mudah berkembang menjadi demensia. Mauri M, dkk (2012) mengemukakan bahwa tingkat progresivitas HKR tipe amnestik menjadi Penyakit Alzheimer adalah sebesar 11,5% per tahun. Beberapa penelitian yang dikutip oleh Minglei (2004) menunjukkan angka progresivitas HKR menjadi demensia berkisar antara 10%-12% per tahun, sedangkan progresivitas kejadian demensia pada populasi normal hanya berkisar 1%-2% per tahun. Namun demikian, pasien dengan HKR juga dapat kembali memiliki fungsi kognitif normal sesuai usia apabila dilakukan intervensi terapi yang adekuat. Feldman H. H dan Jacova C (2005) dan Petersen R. C (2011) mengungkapkan bahwa persentase reversi pasien HKR menjadi kognitif normal sesuai usia adalah sekitar 25%-40%.

Deteksi dini HKR akan lebih banyak dilakukan di pelayanan kesehatan primer. Seperti diketahui, sistem rujukan pasien dalam Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yang dikelola oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan (BPJS-K) dilakukan secara berjenjang, dimulai dari pelayanan kesehatan primer. Di sisi lain, Ehreke L, dkk (2010) mengungkapkan bahwa hanya 8% kasus HKR yang dapat dideteksi oleh dokter di pelayanan kesehatan primer. Kedua hal tersebut semakin menguatkan pemikiran pentingnya kemampuan deteksi dini di pelayanan kesehatan primer untuk mencegah keterlambatan penanganan hendaya kognitif.

Beberapa instrumen pemeriksaan pernah diteliti untuk deteksi dini HKR, di antaranya adalah pemeriksaan neurobiologi/biokimiawi (Turana, dkk, 2014), pemeriksaan neurologi (Lehrner J, dkk, 2009; Bahar-Fuchs A, dkk, 2011;

Devanand D. P, dkk, 2010; Schofield P. W, dkk, 2012; Damasceno A, dkk, 2005; Di Legge S, dkk, 2001; Turana, dkk, 2014; Bittner D. M, dkk, 2014; Aggarwal N. T, dkk, 2006; R. Yves, dkk, 2009), dan pemeriksaan neuropsikologi (Cullen B, dkk, 2007; Lonie J. A, dkk, 2010; Yokomizo J. E, dkk, 2014; Petersen R. C, dkk, 2018). Masing-masing pemeriksaan memiliki karakteristik tersendiri, dan tidak semuanya dapat diterapkan di pelayanan kesehatan primer. Pemeriksaan neurologi sederhana dan pemeriksaan neuropsikologi non-komprehensif, masing-masing dapat diterapkan di pelayanan kesehatan primer, namun tidak memiliki akurasi cukup baik apabila diterapkan sebagai pemeriksaan yang berdiri sendiri. Pemeriksaan neurobiologi/biokimiawi, pemeriksaan neurologi kompleks, dan pemeriksaan neuropsikologi komprehensif, masing-masing memiliki akurasi baik, namun tidak dapat diterapkan karena keterbatasan sarana-prasarana, petugas kesehatan terlatih, dan terutama terkait kendala keterbatasan waktu.

Keterbatasan waktu pemeriksaan merupakan salah satu masalah utama di pelayanan kesehatan primer, di samping masalah keterbatasan petugas kesehatan terlatih. Pengamatan yang dilakukan oleh Bustani, dkk (2015) menunjukkan bahwa waktu pemeriksaan seorang pasien di pelayanan kesehatan primer hanya berkisar antara 5-7 menit. Trisnawati, dkk (2013) bahkan mengemukakan bahwa rerata waktu pemeriksaan pasien secara khusus di klinik lansia pelayanan kesehatan primer hanya sekitar 4 menit saja. Berdasarkan gambaran tersebut, metode deteksi dini HKR yang akan diterapkan di pelayanan kesehatan primer harus memiliki karakteristik antara lain: berbiaya murah, mudah dilakukan, waktu pemeriksaan singkat, mudah diinterpretasi, serta akurat dan reliabel.

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan suatu algoritma klinis deteksi dini HKR (AHKR) yang akurat, reliabel, cepat, dan efektif untuk membedakan antara lansia normal dan lansia dengan HKR di pelayanan kesehatan primer, dengan menggunakan kombinasi pemeriksaan neurologi sederhana dan pemeriksaan neuropsikologi non-komprehensif.

2. TINJAUAN PUSTAKA

Penduduk lansia dapat mengalami penurunan fungsi otak sehingga menimbulkan respon kognitif maladaptif. Respon kognitif maladaptif yang berat dan *irreversible* secara klinis dikenal sebagai hendaya kognitif berat (demensia). Respon kognitif maladaptif yang ringan secara klinis dikenal sebagai hendaya kognitif ringan (pre-demensia).

Hendaya Kognitif Ringan merupakan suatu terminologi yang digunakan untuk menunjukkan kondisi kognitif seseorang berada pada posisi transisi di antara penurunan fungsi kognitif sesuai penuaan usia dengan penurunan fungsi kognitif pada demensia awal. Petersen RC (2011) dan Albert M. S, dkk (2011) mengemukakan bahwa pada HKR terdapat bukti objektif adanya penurunan fungsi kognitif, namun aktivitas sehari-hari masih dapat dilakukan secara independen, tidak tampak atau hampir tidak terlihat adanya perubahan fungsi sehari-hari dibandingkan dengan beberapa periode sebelumnya. Oleh karena tidak sampai mengganggu aktivitas sehari-hari, kondisi tersebut tidak memenuhi kriteria untuk didiagnosis sebagai demensia.

Beberapa faktor seperti usia tua, gender laki-laki, tingkat pendidikan yang rendah, penyakit vaskuler (diabetes dan hipertensi), obesitas, faktor genetik (kelainan pada kromosom 1, 14, 19 (APOE ε4), 21), defisiensi vitamin D, *sleep-disordered breathing*, riwayat sakit kritis (misal: sepsis), dan gangguan neuropsikiatrik depresi diketahui dapat meningkatkan risiko terjadinya HKR (Langa K. M dan Levine D. A, 2014; Ritchie L. J dan Tuokko H, 2010; Gao Yuan, dkk, 2013). Sementara itu, latihan fisik rutin, stimulasi kognitif rutin melalui pendidikan dan interaksi sosial, diketahui bersifat protektif terhadap kejadian HKR (Ritchie L. J dan Tuokko H, 2010; Hanna Öhman, dkk, 2014; Gomez-Pinilla, F, dkk, 2002; Raffaella Molteni, dkk, 2004; Erickson KI, dkk, 2012).

Interaksi faktor-faktor tersebut mengakibatkan terjadinya perubahan metabolisme neuronal, sehingga terjadi pembentukan filamen *double helix* dan *β-amiloid peptide fibril*. Selanjutnya, filamen *double helix* mengakibatkan terjadinya pembentukan *neurofibrillary tangles* dan *neuropil threads*. Di sisi lain, *β-amiloid peptide fibril* mengakibatkan terjadinya pembentukan plak *β-amiloid peptide*. *Neurofibrillary tangles* dan plak *β-amiloid peptide* mengakibatkan terjadinya beberapa konsekuensi, antara lain defisiensi kolinergik, sehingga mengakibatkan *neuronal loss* atau disfungsi neuronal (Agamanolis D. P, 2011; Cummings J. L, 2008; Petersen R. C, dkk, 2014; Perl D. P, 2010; Stephan B. C, dkk, 2012; Yuval Zabar, 2012). Faktor risiko vaskular akan mengakibatkan peningkatan permeabilitas sawar darah otak (Yuval Zabar, 2012). Hal tersebut selanjutnya menimbulkan gangguan homeostasis dan terjadinya reaksi inflamasi iskemik serebral, sehingga juga mengakibatkan *neuronal loss* atau disfungsi neuronal.

Neuronal loss atau disfungsi neuronal akan mengakibatkan disfungsi kortikal, disfungsi limbik, dan disfungsi sub-kortikal pada struktur-struktur yang terlibat dalam pengaturan fungsi kognitif, sehingga menampakkan sindroma klinis berupa hendaya kognitif ringan. Sindroma klinis yang terkait dengan fungsi *auditory and visual comprehension,* organisasi visuo-spatial, konsentrasi, atensi, fungsi eksekutif*, abstract conceptualization,* orientasi, memori, pemrograman motorik, pengetahuan numerik, dan instruksi semantik, dapat dideteksi dengan pemeriksaan neuropsikologi non-komprehensif (Cullen B, dkk, 2007; Lonie J. A, dkk, 2010; Yokomizo J. E, dkk, 2014). Pemeriksaan neuropsikologi non-komprehensif tersebut seperti: CDT, *Verbal Semantic Fluency Test*, MAT, AD8, dan WORLD/WAHYU.

Akumulasi plak *β-amiloid* dan *neurofibrillary tangles* protein tau pada hipokampus, bulbus olfaktorius (khususnya nukleus olfaktorius anterior), area *entorhinal*, *transentorhinal* mengakibatkan terjadinya diskoneksi hipokampus dari area isokorteks dan berkurangnya input kolinergik dari bagian basal

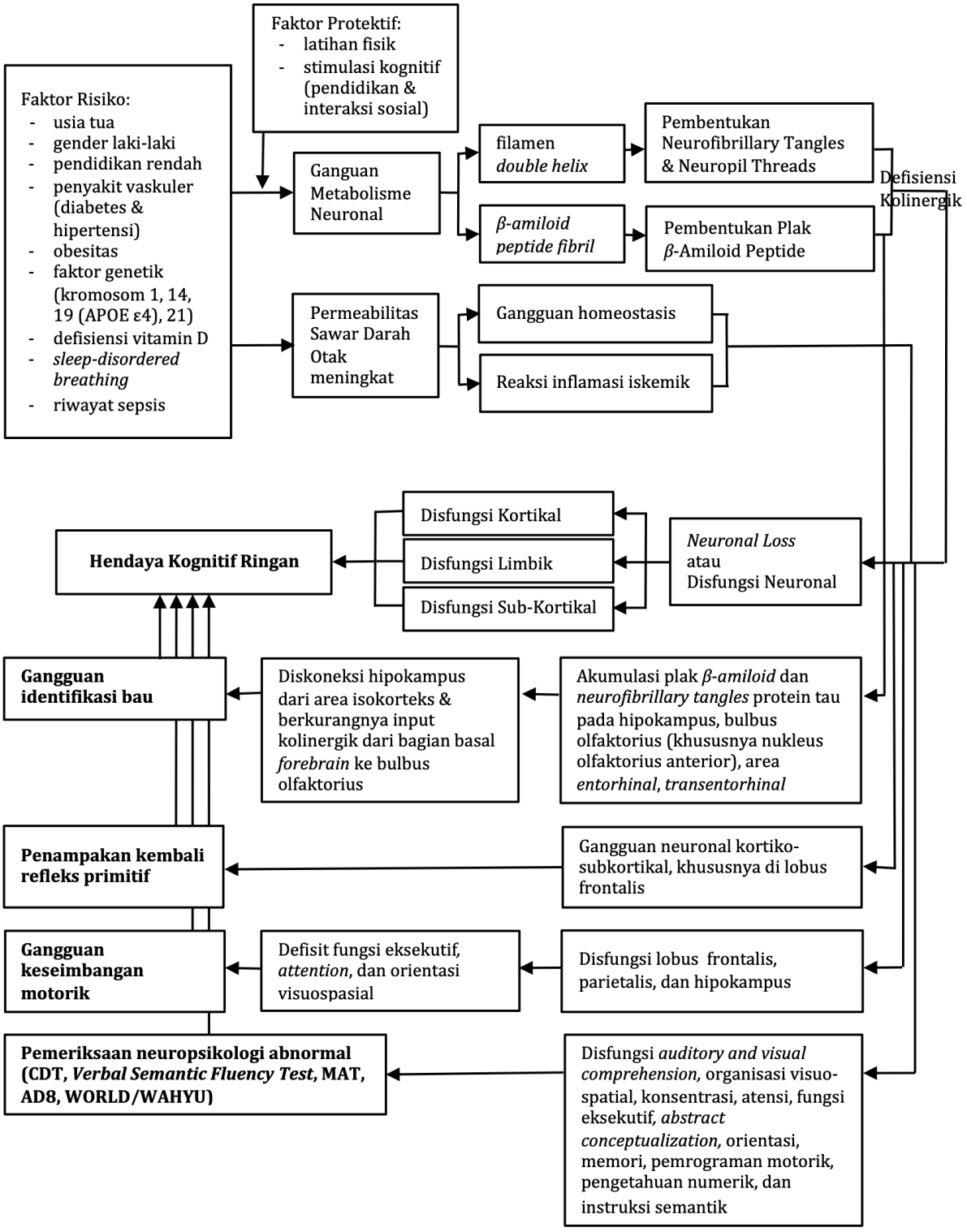
forebrain ke bulbus olfaktorius (Devanand D. P, dkk, 2010; Olofsson J. K, 2008; Wilson R. S, dkk, 2009; Sun G. H, dkk, 2012; Schofield P. W, dkk, 2012). Hal ini selanjutnya mengakibatkan terganggunya aliran informasi olfaktorius, sehingga terjadi gangguan identifikasi bau.

Neuronal loss atau disfungsi neuronal pada lobus frontalis mengakibatkan gangguan neuronal kortiko-subkortikal, sehingga terjadi disinhibisi korteks serebri oleh batang otak (Damasceno A, dkk, 2005; Schott J. M dan Rossor M. N, 2003; Van Boxtel M. P. J, dkk, 2006). Hal ini mengakibatkan terjadinya *release sign* berupa penampakan kembali refleks primitif.

Neuronal loss atau disfungsi neuronal pada lobus frontalis, parietalis, dan hipokampus mengakibatkan defisit fungsi eksekutif*, attention*, dan orientasi visuospasial (Aggarwal N. T, dkk, 2006; R. Yves, dkk, 2009; Tangen G. G, dkk, 2014; Ursin M. H, dkk, 2015). Hal ini selain mengakibatkan terjadinya hendaya kognitif, juga mengakibatkan terjadinya ganguan keseimbangan motorik.

Metode deteksi dini HKR di pelayanan kesehatan primer harus memiliki karakteristik antara lain: mudah dilakukan, waktu pemeriksaan singkat, mudah diinterpretasi, serta akurat dan reliabel. Di antara beberapa metode analisis keputusan klinis, pohon keputusan algoritma klinis merupakan salah satu alternatif yang diharapkan dapat memenuhi kriteria tersebut.

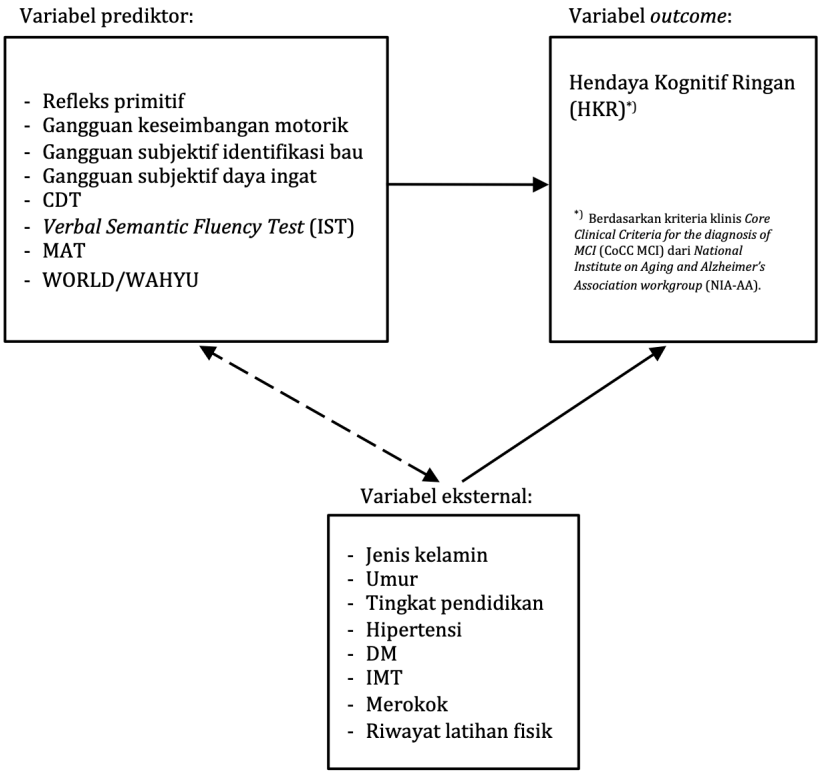
Suatu pohon keputusan algoritma klinis yang dikembangkan menggunakan kombinasi pemeriksaan-pemeriksaan neurologi sederhana dan neuropsikologi non-komprehensif, yang cepat, efektif, akurat dan reliabel untuk membedakan lansia normal dan lansia dengan HKR diharapkan dapat menjadi strategi yang tepat untuk deteksi dini HKR penduduk lansia di pelayanan kesehatan primer.



Gambar 1. Kerangka Teori

3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

Berdasarkan kerangka teori yang telah diuraikan dalam bab sebelumnya, disusun kerangka konsep untuk penelitian ini, sebagai berikut:



Gambar 2. Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka konsep tersebut, disusun hipotesis sebagai berikut:

1. Algoritma klinis deteksi dini HKR yang dikembangkan menggunakan kombinasi pemeriksaan neurologi sederhana (pemeriksaan refleks primitif, gangguan keseimbangan motorik, gangguan subjektif identifikasi bau) dan pemeriksaan neuropsikologi non-komprehensif (gangguan subjektif daya ingat, CDT, IST, MAT, WORLD/WAHYU), akurat dan reliabel dalam membedakan antara lansia normal dan lansia dengan HKR di pelayanan kesehatan primer.
2. Algoritma klinis deteksi dini HKR yang dikembangkan tersebut cepat dan efektif sebagai metode deteksi dini HKR penduduk lansia di pelayanan kesehatan primer.

4. METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Penelitian Pendahuluan

Penelitian pendahuluan dilakukan sebelum penelitian utama. Penelitian pendahuluan berupa uji reliabilitas antara dua orang dokter spesialis dalam menegakkan diagnosis HKR, dan uji reliabilitas antara dua orang dokter umum dalam menyimpulkan hasil pemeriksaan variabel-variabel prediktor diagnosis HKR. Dokter-dokter tersebut adalah anggota tim peneliti yang bertugas mengambil data pada penelitian utama. Uji reliabilitas ini bertujuan untuk menjamin konsistensi yang baik diantara dua pemeriksa yang berbeda, sehingga pada saat pengukuran variabel-variabel pada penelitian utama, data yang dihasilkan dapat dihandalkan. Analisis data penelitian pendahuluan dilakukan dengan menghitung nilai *Kappa* untuk mengetahui tingkat kesepakatan di antara dua orang pemeriksa yang berbeda. Kesepakatan dinyatakan baik apabila diperoleh nilai *Kappa* antara 0,61 sampai dengan 1. Apabila diperoleh nilai *Kappa* kurang dari 0,61, dilakukan pelatihan kembali kepada kedua orang pemeriksa yang berbeda tersebut sampai diperoleh nilai *Kappa* yang dapat dihandalkan.

4.2. Penelitian Utama

Penelitian utama dilakukan dari bulan Februari 2017 sampai bulan Agustus 2017. Subjek penelitian terdiri dari 212 lansia yang merupakan anggota komunitas lansia di kelurahan Pondok Kopi dan Malaka Jaya, Jakarta Timur. Ukuran sampel dihitung berdasarkan asumsi kesalahan tipe satu = 0,05, nilai sensitivitas yang diharapkan = 95%, nilai spesifisitas yang diharapkan = 90%, prevalensi HKR = 21,3%, serta nilai deviasi yang diperkenankan = 6,5%. Prevalensi HKR ditetapkan sebesar 21,3% berdasarkan penelitian dari Xu S, dkk (2014). Penelitian tersebut dijadikan acuan karena memiliki karakteristik subjek penelitian yang serupa dengan penelitian ini.

Kriteria inklusi subjek penelitian meliputi: usia 60 tahun atau lebih, bersedia ikut serta dalam penelitian, melek huruf (membaca dan menulis), dan didampingi *caregiver* atau keluarga yang tinggal satu rumah. Kriteria eksklusi meliputi: riwayat gangguan penghidu sejak masa kanak-kanak, riwayat penggunaan obat-obatan yang mempengaruhi fungsi dan struktur otak, riwayat penyakit serebrovaskular, riwayat tumor otak, riwayat cedera kepala berat, parkinsonisme, epilepsi, dan adanya kondisi medis atau kejiwaan yang serius sehingga tidak memungkinkan berpartisipasi dalam penelitian.

Penelitian ini adalah studi diagnostik, menggunakan desain studi *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Islam Jakarta Pondok Kopi, Jakarta Timur. Pengukuran variabel-variabel prediktor dan variabel *outcome* dilaksanakan pada waktu yang relatif sama, oleh pemeriksa yang berbeda, secara tersamar (*blind)*. Pengukuran variabel-variabel prediktor dan variabel luar dilakukan oleh dokter umum atau tenaga kesehatan lain yang telah dilatih. Pengukuran variabel *outcome* dilakukan oleh dokter spesialis kedokteran jiwa atau dokter spesialis saraf yang memiliki kompetensi pemeriksaan neurobehavior.

Analisis Statistik

Analisis statistik penelitian utama terdiri atas beberapa tahapan, yaitu:

1. Identifikasi dan analisis untuk menyeleksi karakteristik-karakteristik dasar subjek penelitian, pemeriksaan-pemeriksaan neurologi sederhana, dan pemeriksaan-pemeriksaan neuropsikologi non-komprehensif mana yang potensial sebagai variabel penyusun algoritma klinis deteksi dini HKR (AHKR).

   Identifikasi dan analisis data diawali dengan melakukan uji statistik bivariat *chi square*, dilanjutkan dengan uji statistik multivariat regresi logistik metode enter. Kovariat dalam hasil uji statistik bivariat yang

memenuhi syarat (p<0,25) selanjutnya diikutkan dalam uji statistik multivariat.

Level of significance uji statistik multivariat regresi logistik metode enter ditetapkan sebesar 0,05. Variabel yang menunjukkan hasil p<0,05 selanjutnya diikutkan dalam pengembangan pohon keputusan AHKR.

2. Pengembangan pohon keputusan AHKR. Algoritma klinis deteksi dini HKR dikembangkan menggunakan kombinasi variabel-variabel prediktor (karakteristik dasar, pemeriksaan neurologi sederhana, pemeriksaan neuropsikologi non-komprehensif) yang terbukti akurat dan reliabel dalam membedakan lansia normal dan lansia dengan HKR.

   Pohon keputusan AHKR ini didesain berakhir untuk maksimal tiga level. Desain pohon keputusan algoritma setinggi maksimal tiga level ini bertujuan untuk memenuhi kriteria sebagai suatu algoritma klinis yang mudah dan cepat (Hui Xiong, 2009).

3. Penempatan posisi atau urutan masing-masing variabel prediktor dalam pohon keputusan AHKR ditentukan berdasarkan nilai *information gain* masing-masing variabel prediktor.

   Information gain adalah suatu parameter yang menggambarkan efektifitas suatu variabel dalam mengklasifikasikan data. Semakin tinggi nilai *information gain* suatu variabel, semakin efektif variabel tersebut dalam mengklasifikasikan data.

   Information gain suatu variabel diketahui setelah diperoleh nilai *entropy* variabel tersebut. *Entropy* adalah suatu parameter yang menggambarkan *heterogenitas* (keberagaman) suatu kumpulan sampel data. Semakin *homogen* suatu kumpulan sampel data, semakin kecil nilai *entropy*-nya.

   Nilai *information gain* masing-masing variabel prediktor diperoleh berdasarkan persamaan menurut Hui Xiong (2009), yaitu:

$$Gain(A) = I(p,n) - E(A)$$

dengan:

$$I(p,n) = -\frac{p}{p+n}\log_2\frac{p}{p+n} - \frac{n}{p+n}\log_2\frac{n}{p+n} \qquad \text{dan} \qquad E(A) = \sum_{i=1}^{v}\frac{p_i+n_i}{p+n} I(p_i,n_i)$$

keterangan:

Gain(A)	=	*information gain* variabel A
I(p,n)	=	*entropy* awal
E(A)	=	*entropy* variabel A
p	=	banyaknya hasil positif berdasarkan pemeriksaan baku emas
n	=	banyaknya hasil negatif berdasarkan pemeriksaan baku emas
p_i	=	banyaknya hasil positif berdasarkan pemeriksaan variabel A
n_i	=	banyaknya hasil negatif berdasarkan pemeriksaan variabel A

Variabel prediktor yang memiliki nilai *Gain(A)* lebih tinggi (atau nilai *E(A)* lebih rendah) akan ditempatkan pada posisi atau urutan yang lebih atas (lebih awal) dalam susunan pohon keputusan AHKR.

Penempatan posisi atau urutan variabel dalam AHKR tersebut kemudian dikonfirmasi menggunakan perangkat lunak *RapidMiner Studio version 8.1 copyright (c) 2001-2018 GmbH trial edition*, dan juga memperhatikan *biological plausability*.

4. Penghitungan nilai probabilitas masing-masing lengan dalam AHKR.
5. Uji akurasi AHKR untuk menilai sensitivitas, spesifisitas, akurasi, nilai duga positif, nilai duga negatif, dan *likelihood ratio* dalam membedakan antara lansia normal dan lansia dengan HKR. Metode penghitungan yang digunakan adalah sebagai berikut:

Variabel		**HKR (+)**	**HKR (-)**	**Total**
AHKR	**Positif**	a	c	a+c
	Negatif	b	d	b+d
	Total	a+b	c+d	a+b+c+d

- Sensitivitas : a / (a+b)
- Spesifisitas : d / (c+d)
- Nilai Duga Positif : a / (a+c)
- Nilai Duga Negatif : d / (b+d)
- *Likelihood Ratio* (+) : Sensitivitas / (1- Spesifisitas)
- *Likelihood Ratio* (-) : (1-Sensitivitas) / Spesifisitas
- Akurasi : (a+d) / (a+b+c+d)

6. Analisis efektivitas waktu (*time effectiveness analysis*). Analisis ini dilakukan untuk mengetahui tingkat efektivitas AHKR sebagai metode deteksi dini HKR penduduk lansia di pelayanan kesehatan primer. Nilai yang menjadi acuan adalah *time effectiveness ratio*, yaitu rasio antara lamanya waktu yang diperlukan untuk melakukan pemeriksaan AHKR dibandingkan dengan tingkat akurasi AHKR. Semakin kecil nilai *time effectiveness ratio* suatu metode deteksi dini HKR, semakin baik tingkat efektivitasnya (semakin efektif untuk diterapkan). Analisis efektivitas waktu ini juga membandingkan AHKR dengan beberapa metode deteksi dini HKR lain yang saat ini banyak digunakan di komunitas atau di institusi pelayanan kesehatan.

Definisi Operasional

1. Hendaya Kognitif Ringan

Variabel HKR ditegakkan berdasarkan kriteria klinis *The Core Clinical Criteria for the diagnosis of MCI* (CoCC MCI) dari *National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup* yang merupakan baku emas penegakan diagnosis HKR.

Seorang lansia dinyatakan positif mengalami HKR apabila memenuhi seluruh kriteria klinis CoCC MCI yang terdiri atas empat butir, yaitu:

1. Mengalami hendaya fungsi kognitif yang dirasakan secara subjektif oleh pasien, atau orang dekat pasien, atau laporan medis dokter ahli yang menunjukkan adanya hendaya fungsi kognitif dari waktu ke waktu.
2. Adanya bukti objektif hendaya fungsi kognitif pada salah satu atau lebih ranah fungsi kognitif, yaitu ranah memori (daya ingat), fungsi eksekutif (pengambilan keputusan), pemusatan perhatian (atensi), bahasa, dan kemampuan visuospasial. Bukti objektif adanya hendaya fungsi kognitif tersebut diketahui berdasarkan pemeriksaan CERAD (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*). Skor normal pemeriksaan

CERAD mengacu tabel nilai normal Klinik Memori RS Hasan Sadikin, Bandung (PERDOSSI, 2016).

3. Kemampuan fungsional mandiri tetap utuh, meskipun pasien mungkin kurang efisien dan membuat lebih banyak kesalahan dibandingkan masa lalu dalam melakukan aktivitas sehari-hari dan kegiatan instrumental hidup sehari-hari. Seseorang dinyatakan memiliki kemampuan fungsional mandiri tetap utuh adalah apabila diperoleh skor hasil pemeriksaan *Activity Daily Living* < 1 dan *Instrumental Activity Daily Living* < 1.
4. Tidak demensia. Tidak terdapat bukti bahwa hendaya kognitif yang dialami tersebut sampai mengganggu fungsi sosial atau pekerjaan secara bermakna.

(Albert M. S, dkk, 2011; Langa K. M dan Levine D. A, 2014)

2. Pemeriksaan Neurologi Sederhana

Semua subjek penelitian menjalani pemeriksaan neurologis sederhana termasuk pemeriksaan refleks primitif, pemeriksaan gangguan keseimbangan motorik, dan penelusuran gangguan subjektif identifikasi bau.

Teknik pemeriksaan refleks primitif (*Snout*, *Palmomental*, *Glabellar*, *Grasp*, dan *Babinski*) didasarkan pada yang metode pemeriksaan menurut Paulson & Gottlieb, dan Koller, dkk (Damasceno A, dkk, 2005).

Pemeriksaan gangguan keseimbangan motorik dilakukan menggunakan metode pemeriksaan menurut Vellas BJ, dkk (R. Yves, dkk, 2009). Pemeriksaan ini dilakukan dengan meminta subjek penelitian berdiri selama mungkin dengan satu kaki tanpa bantuan (mata terbuka, menggunakan kaki manapun yang dipilih secara spontan oleh peserta). Hasil dinyatakan abnormal apabila subjek penelitian tidak dapat berdiri dengan satu kaki selama minimal 5 detik.

Gangguan subjektif identifikasi bau ditelusuri menggunakan metode penelusuran menurut Lehrner J, dkk (Lehrner, J., dkk, 2009). Subjek penelitian ditanya apakah dalam satu tahun terakhir ini mengalami gangguan untuk membedakan aroma kayu putih, kopi, tembakau, daun pandan atau kapur barus.

Riwayat Latihan Fisik dinyatakan cukup apabila pasien rutin melakukan latihan fisik tingkat sedang selama 150 menit seminggu dalam satu tahun terakhir. Latihan fisik tingkat sedang yang dimaksudkan antara lain: jalan kaki, lari, senam aerobik, berenang, tenis ganda lapangan, sepeda statis, yoga, dan seni bela diri. Subjek rutin melakukan latihan fisik tersebut 5 kali dalam seminggu (masing-masing selama 30 menit sehari) atau 3 kali dalam seminggu (masing-masing selama 50 menit sehari). Latihan fisik tingkat sedang ini dilakukan secara terencana, terstruktur, dan terprogram, dengan tujuan untuk meningkatkan kebugaran jasmani.

3. Pemeriksaan Neuropsikologi Non-Komprehensif

a. *Clock Drawing Test*

Variabel *Clock Drawing Test* (CDT) diperoleh berdasarkan pemeriksaan neuropsikologi menggunakan metode Lin dkk (2003). Pasien diminta menggambar jam berbentuk lingkaran, lengkap dengan angka dan jarum penunjuknya. Jam menunjukkan pukul 11 lebih 10 menit. Item yang dinilai adalah: (1) apakah kedua belas angka digambar dan diletakkan secara tepat, (2) apakah jarum penunjuk menit digambar lebih panjang daripada jarum penunjuk jam, (3) apakah jarum pendek tepat menunjuk angka 11. Hasil pemeriksaan dikategorikan abnormal apabila dua dari ketiga penilaian tersebut tidak benar.

b. *Verbal Semantic Fluency Test*

Variabel *Verbal Semantic Fluency Test* (IST) diperoleh berdasarkan pemeriksaan neuropsikologi menggunakan metode Isaacs B dan Kennie A (1973). Pasien diminta menyebutkan macam-macam nama dari empat kategori berikut, yaitu: warna, hewan, buah, dan kota. Setiap kategori disediakan waktu selama 15 detik. Hasil pemeriksaan dikategorikan abnormal apabila pasien hanya dapat menyebutkan kurang dari 20 jawaban dari total keempat kategori tersebut.

c. *The Mental Alternation Test*

Variabel *The Mental Alternation Test* (MAT) diperoleh berdasarkan pemeriksaan neuropsikologi menggunakan metode Jones B. N, dkk (1993). Pasien diminta menyebutkan angka dari 1 sampai dengan 20, kemudian menyebutkan huruf alfabet dari A sampai dengan Z. Setelah itu pasien diminta menyebutkan bergantian antara angka dan huruf dengan cara sebagai berikut: "1-A, 2-B, 3-C, dan seterusnya" dalam waktu 30 detik. Penilaian dihitung dari berapa banyak angka dan huruf yang benar. Hasil pemeriksaan dikategorikan abnormal apabila pasien hanya dapat menyebutkan kurang dari 15 kombinasi angka dan huruf yang benar.

d. WORLD/WAHYU

Variabel WORLD/WAHYU diperoleh berdasarkan pemeriksaan neuropsikologi menggunakan modifikasi dari metode Norman A. Leopold dan Andrew J. Borson (1997). Pasien diminta menyebutkan urutan huruf dari kata WAHYU, diurutkan ke depan, dan kemudian ke belakang. Hasil pemeriksaan dikategorikan abnormal apabila pasien tidak dapat menyebutkan urutan huruf dari depan dan dari belakang secara benar.

e. Gangguan Subjektif Daya Ingat

Variabel gangguan subjektif daya ingat yang ditanyakan pada penelitian ini diambil dari salah satu pertanyaan dalam tes neuropsikologi *Ascertain Dementia 8* versi Indonesia (AD8-INA). Pertanyaan yang dimaksud adalah: "Apakah Bapak/Ibu pernah mendapatkan keluhan sering menceritakan atau menanyakan secara berulang-ulang hal yang sama yang baru saja diceritakan atau ditanyakan?" (Gafur M, dkk, 2011). Hasil pemeriksaan gangguan subjektif daya ingat dikatagorikan positif apabila terdapat keluhan tersebut.

5. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

5.1. Penelitian Pendahuluan

Hasil uji reliabilitas antara dua orang dokter spesialis dalam menegakkan diagnosis HKR menunjukkan nilai *Kappa* = 1. Hasil ini menunjukkan kesepakatan antara kedua orang dokter spesialis dalam menegakkan diagnosis HKR adalah baik.

Hasil uji reliabilitas antara dua orang dokter umum dalam menyimpulkan hasil pemeriksaan variabel-variabel prediktor diagnosis HKR menunjukkan nilai *Kappa* antara 0,645 sampai dengan 1. Hasil ini juga menunjukkan kesepakatan antara kedua orang dokter umum dalam menyimpulkan hasil pemeriksaan variabel-variabel prediktor diagnosis HKR adalah baik.

Berdasarkan hasil uji reliabilitas tersebut dapat dinyatakan bahwa pengukuran variabel-variabel dalam penelitian ini memiliki konsistensi yang baik sehingga data yang dihasilkan dapat diandalkan.

5.2. Penelitian Utama

Subjek penelitian berjumlah 212 lansia, yang terdiri atas lansia perempuan (71,7%) dan lansia laki-laki (28,3%). Umur subjek penelitian sebagian besar berkisar antara 60-65 tahun (58,5%). Umur lansia yang termuda adalah 60,04 tahun dan yang tertua 79,92 tahun.

Proporsi subjek penelitian yang menempuh pendidikan setingkat SD-SLTA dibandingkan dengan yang menempuh pendidikan sampai tingkat Sarjana tampak relatif sebanding (50,9% vs 49,1%). Tingkat pendidikan subjek penelitian yang tertinggi adalah setingkat S2, sedangkan tingkat pendidikan terendah adalah setingkat SD.

Proporsi lansia penderita hipertensi cukup tinggi (50%). Proporsi lansia penderita DM juga cukup tinggi, yaitu sebanyak 21,7%. Proporsi lansia yang mengalami berat badan lebih (*overweight*) sebanyak 36,8%, dan proporsi lansia yang memiliki kebiasaan merokok sebanyak 3,8%. Sebagian besar (63%) lansia

dalam penelitian ini memiliki riwayat latihan fisik cukup, yaitu rutin melakukan latihan fisik tingkat sedang dalam satu tahun terakhir. Karakteristik dasar subjek penelitian selengkapnya tampak pada tabel 1.

Jumlah subjek penelitian yang terdiagnosis menderita HKR adalah sebanyak 76 lansia (35,8%). Lansia penderita HKR tersebut terdiri dari 62 lansia (81,6%) mengalami HKR tipe Amnestik *multiple domain* dan 14 lansia (18,4%) mengalami HKR tipe Non-Amnestik *multiple domain*. Diantara lansia yang terdiagnosis mengalami HKR tersebut, tidak ditemukan lansia penderita HKR *single domain*. Data selengkapnya tampak pada tabel 2.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Variabel		HKR (-) n (%)	HKR (+) n (%)	p
Gender	Laki-laki	36 (60%)	24 (40%)	0.428
	Perempuan	100 (65.79%)	52 (34.21%)	
Umur (tahun)	60-65	80 (64.52%)	44 (35.48%)	0.895
	> 65	56 (63.64%)	32 (36.36%)	
Pendidikan (tahun)	≥ 12	76 (70.37%)	32 (29.63%)	0.054
	< 12	60 (57.69%)	44 (42.31%)	
Indeks Massa Tubuh (IMT)	Normal (< 25 kg/m^2)	86 (64.18%)	48 (35.82%)	0.991
	Overweight (≥ 25 kg/m^2)	50 (64.10%)	28 (35.90%)	
Hipertensi	Tidak	74 (69.81%)	32 (30.19%)	0.086
	Ya	62 (58.49%)	44 (41.51%)	
Diabetes Mellitus	Tidak	108 (65.06%)	58 (34.94%)	0.600
	Ya	28 (60.87%)	18 (39.13%)	
Merokok	Tidak	130 (63.73%)	74 (36.27%)	0.714 *)
	Ya	6 (75%)	2 (25%)	
Riwayat Latihan Fisik	Rutin	112 (83.58%)	22 (16.42%)	**0.000** *
	Tidak rutin	24 (30.77%)	54 (69.23%)	

Cat: *) menggunakan uji *Fisher's exact test*

Tabel 2. Proporsi Kejadian Hendaya Kognitif Ringan

		Jumlah	Persentase
HKR	Negatif	136	64,2
	Positif	76	35,8

Seluruh subjek penelitian menjalani pemeriksaan neurologi sederhana dan pemeriksaan neuropsikologi non-komprehensif untuk mengidentifikasi pemeriksaan mana yang potensial sebagai variabel prediktor diagnosis HKR. Identifikasi dan analisis data diawali dengan melakukan uji statistik bivariat *chi square*, dilanjutkan dengan uji statistik multivariat. Hasil selengkapnya uji statistik bivariat *chi square* tersebut tampak dalam tabel 3.

Tabel 3. Analisis Bivariat Hubungan Variabel Prediktor Diagnosis dengan Kejadian Hendaya Kognitif Ringan (HKR)

Variabel		HKR (-)	HKR (+)	Analisis bivariat
Refleks primitif *snout*	Negatif	136 (65,38%)	72 (34,62%)	**p = 0,016**[*)]
	Positif	0 (0%)	4 (100%)	
Refleks primitif *palmomental*	Negatif	136 (66,02%)	70 (33,98%)	**p = 0,002**[*)]
	Positif	0 (0%)	6 (100%)	
Refleks primitif *glabellar*	Negatif	96 (72,73%)	36 (27,27%)	**p = 0,001**
	Positif	40 (50%)	40 (50%)	
Refleks primitif *grasp*	Negatif	134 (65,69%)	70 (34,31%)	**p = 0,026**[*)]
	Positif	2 (25%)	6 (75%)	
Refleks primitif *babinski*	Negatif	136 (65,38%)	72 (34,62%)	**p = 0,016**[*)]
	Positif	0 (0%)	4 (100%)	
Gangguan keseimbangan motorik	Negatif	122 (69,32%)	54 (30,68%)	**p = 0,001**
	Positif	14 (38,89%)	22 (61,11%)	
Gangguan subjektif identifikasi bau	Negatif	136 (64,45%)	75 (35,55%)	p = 0,358[*)]
	Positif	0 (0%)	1 (100%)	
***Clock Drawing Test* (CDT)**	Negatif	112 (67,47%)	54 (32,53%)	p = 0,056
	Positif	24 (51,17%)	22 (47,82%)	
***Verbal Semantic Fluency Test* (IST)**	Negatif	132 (84,62%)	24 (15,38%)	**p = 0,000**
	Positif	4 (7,14%)	52 (92,86%)	
***The Mental Alternation Test* (MAT)**	Negatif	64 (78,05%)	18 (21,95%)	**p = 0,001**
	Positif	72 (55,38%)	58 (44,62%)	
WORLD/WAHYU	Negatif	126 (65,62%)	66 (34,38%)	p = 0,166
	Positif	10 (50%)	10 (50%)	
Gangguan subjektif daya ingat	Negatif	111 (79,86%)	28 (20,14%)	**p = 0,000**
	Positif	25 (34,25%)	48 (65,75%)	

Cat: [*)] menggunakan uji *Fisher's exact test*

Kovariat dalam hasil uji statistik bivariat yang memenuhi syarat (p<0,25) selanjutnya diikutkan dalam uji statistik multivariat regresi logistik metode enter. *Level of significance* uji statistik multivariat regresi logistik metode enter

ditetapkan sebesar 0,05. Variabel yang menunjukkan hasil p<0,05 selanjutnya diikutkan dalam penyusunan pohon keputusan algoritma klinis deteksi dini HKR. Hasil selengkapnya uji statistik multivariat regresi logistik tersebut tampak dalam tabel 4.

Tabel 4. Analisis Multivariat Regresi Logistik

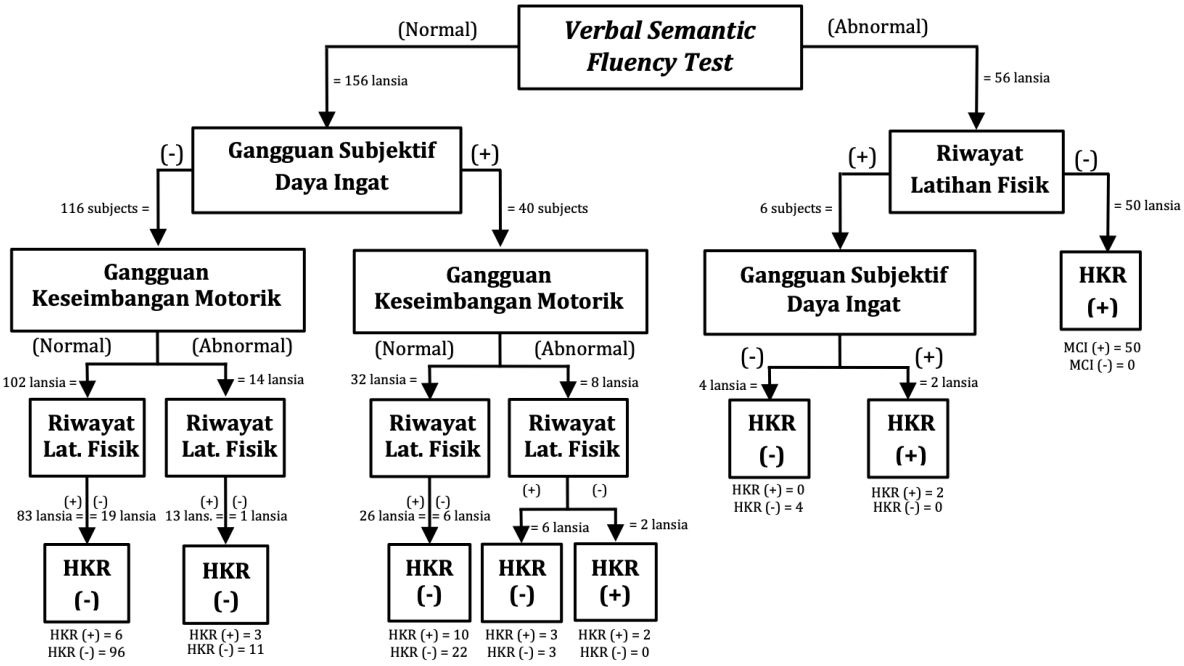
Variabel	p	OR	95% CI	
			Lower	Upper
Ganguan Subjektif Daya Ingat	**.000**	**11.647**	**2.943**	**46.095**
Hipertensi	.991	1.006	.345	2.933
Riwayat Latihan Fisik	**.036**	**3.640**	**1.089**	**12.166**
Refleks Primitif *Snout*	.999	.000	.000	.
Refleks Primitif *Palmomental*	.999	.000	.000	.
Refleks Primitif *Glabellar*	.707	1.229	.419	3.605
Refleks Primitif *Grasp*	.791	.403	.000	331.909
Refleks Primitif *Babinski*	.999	.000	.000	.
WORLD/WAHYU	.518	1.911	.269	13.580
The Mental Alteration Test (MAT)	.533	.632	.149	2.674
***Verbal Semantic Fluency Test* (IST)**	**.000**	**85.523**	**16.206**	**451.317**
Clock Drawing Test (CDT)	.755	1.254	.303	5.195
Gangguan Keseimbangan Motorik	**.013**	**5.222**	**1.408**	**19.375**
Pendidikan	.319	.555	.174	1.766

Hasil analisis statistik multivariat regresi logistik menunjukkan hanya variabel *Verbal Semantic Fluency Test* (IST), gangguan subjektif daya ingat, gangguan keseimbangan motorik, dan riwayat latihan fisik yang memiliki hubungan bermakna dengan kejadian HKR (p = 0.000; p = 0.000; p = 0.013; p = 0.036). Variabel-variabel tersebut selanjutnya dipilih untuk menyusun pohon keputusan AHKR untuk membedakan lansia normal dengan lansia yang mengalami HKR.

Pengembangan pohon keputusan Algoritma klinis deteksi dini Hendaya Kognitif Ringan menggunakan kombinasi variabel-variabel *Verbal Semantic Fluency Test* (IST), gangguan subjektif daya ingat, gangguan keseimbangan

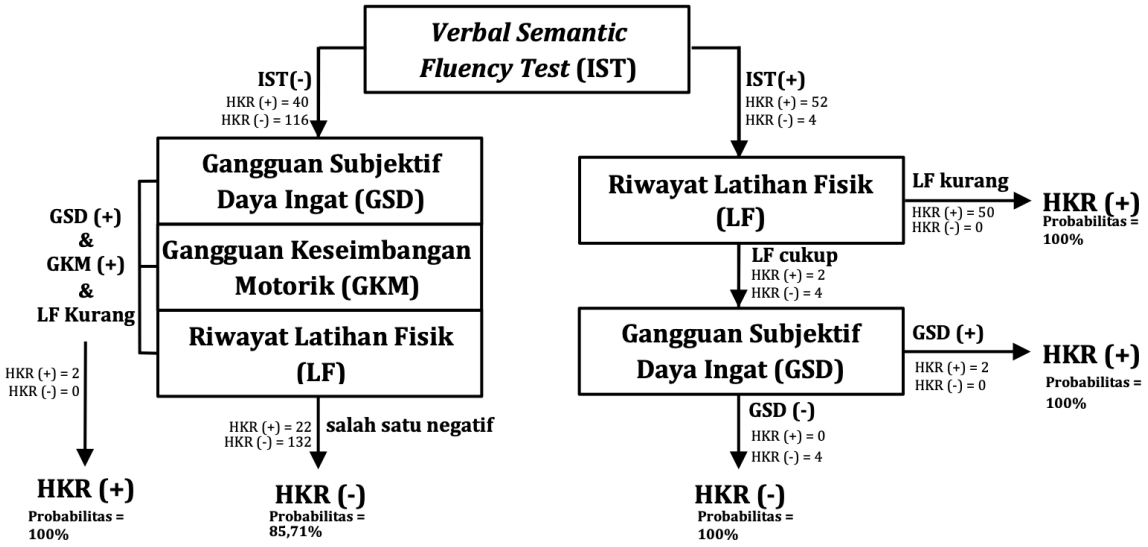
motorik, dan riwayat latihan fisik. Penempatan posisi atau urutan masing-masing variabel prediktor tersebut dalam pohon keputusan AHKR ditentukan berdasarkan nilai *information gain* masing-masing variabel.

Berdasarkan perhitungan nilai *information gain* yang telah dilakukan, dengan tetap mempertimbangkan *biological plausability* masing-masing variabel prediktor, dan dikonfirmasi ulang menggunakan perangkat lunak *RapidMiner Studio version 8.1 copyright (c) 2001-2018 GmbH trial edition* diperoleh draft algoritma klinis pohon keputusan untuk deteksi dini HKR sebagai berikut:



Gambar 3. Draft Algoritma Klinis Deteksi Dini Hendaya Kognitif Ringan

Draft AHKR tersebut memperlihatkan adanya beberapa variabel yang dapat diringkas karena kesetaraannya, sehingga tersusun AHKR yang lebih simpel. Pohon keputusan Algoritma klinis deteksi dini HKR beserta nilai probabilitas untuk masing-masing lengan dalam AHKR adalah sebagai berikut:



Gambar 4. Algoritma Klinis Deteksi Dini Hendaya Kognitif Ringan

Keterangan:

1. Pertama-tama dilakukan pemeriksaan IST pada lansia.
2. Apabila hasil pemeriksaan IST menunjukkan hasil abnormal (IST positif), dilanjutkan penelusuran tentang riwayat Latihan Fisik (LF):
   a. Apabila lansia tersebut memiliki riwayat Latihan Fisik kurang (LF kurang), lansia tersebut diduga kuat mengalami HKR (HKR positif).
   b. Apabila lansia tersebut memiliki riwayat Latihan Fisik cukup (LF cukup), dilanjutkan pemeriksaan Gangguan Subjektif Daya Ingat (GSD):
      - Apabila lansia tersebut positif memiliki Gangguan Subjektif Daya Ingat (GSD positif), lansia tersebut diduga kuat mengalami HKR (HKR positif).
      - Apabila hasil pemeriksaan GSD negatif, lansia tersebut diduga kuat tidak mengalami HKR (HKR negatif).
3. Apabila hasil pemeriksaan IST menunjukkan hasil normal (IST negatif), dilanjutkan pemeriksaan Gangguan Subjektif Daya Ingat (GSD), pemeriksaan Gangguan Keseimbangan Motorik (GKM), dan penelusuran tentang riwayat Latihan Fisik (LF):
   a. Apabila pemeriksaan GSD positif, GKM positif, dan LF kurang, lansia tersebut diduga kuat mengalami HKR (HKR positif).
   b. Apabila salah satu pemeriksaan tersebut menunjukkan hasil normal, lansia tersebut diduga kuat tidak mengalami HKR (HKR negatif).

Hasil uji akurasi menunjukkan AHKR memiliki akurasi yang cukup tinggi dalam membedakan lansia normal dan lansia dengan HKR. Nilai Sensitivitas yang diperoleh sebesar 71,05% (95% CI 59,51%–80,89%), Spesifisitas = 100% (95% CI 97,32%–100%), *Likelihood Ratio* (-) = 0,29 (95% CI 0,20–0,41), dan Akurasi = 89,62% (95% CI 84,71%–93,38%).

Algoritma klinis deteksi dini Hendaya Kognitif Ringan juga memberikan nilai prediktif yang cukup tinggi. Nilai Duga Positif yang diperoleh adalah sebesar 100%, dan Nilai Duga Negatif = 86,08% (95% CI 81,30% – 89,79%). Namun demikian, hasil nilai duga tersebut sangat dipengaruhi oleh besarnya prevalensi HKR pada populasi yang diperiksa. Prevalensi HKR dalam penelitian ini adalah sebesar 35,85% (95% CI 29,40% – 42,70%).

Tabel 5. Uji Akurasi AHKR dalam Membedakan antara Lansia Normal dan Lansia dengan HKR

Variabel		HKR (+)	HKR (-)	Total
AHKR	**Positif**	54	0	54
	Negatif	22	136	158
	Total	76	136	212

Catatan:
- Sensitivitas : 71,05% (95% CI 59,51% - 80,89%)
- Spesifisitas : 100% (95% CI 97,32% - 100%)
- Nilai Duga Positif : 100%
- Nilai Duga Negatif : 86,08% (95% CI 81,30% - 89,79%)
- *Likelihood Ratio* (-) : 0,29 (95% CI 0,20 – 0,41)
- Akurasi : 89,62% (95% CI 84,71% - 93,38%)

Penelitian ini mencoba membandingkan rasio *time effectiveness* AHKR dengan rasio *time effectiveness* beberapa metode pemeriksaan lain yang pernah dikembangkan untuk deteksi dini HKR. Tujuan dilakukannya analisis tersebut adalah untuk mengetahui metode deteksi dini HKR mana yang lebih efektif diterapkan di pelayanan kesehatan primer, berdasarkan keseimbangan antara lamanya waktu pemeriksaan yang diperlukan dengan akurasi diagnosis yang diperoleh.

Beberapa metode pemeriksaan pernah dikembangkan untuk deteksi dini kejadian HKR. Lorentz WJ, dkk (2002), Cullen B, dkk (2007), Lonie JA, dkk (2010), Larner, A. J, (2016), Ro´na´n O'Caoimh, dkk (2016), dan Jeremy MB, dkk (2017) mengemukakan beberapa metode deteksi dini HKR yang sering dipergunakan adalah: *Mini Mental State Examination* (MMSE), The *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), *Addenbrooke's Cognitive Examination – Revised* (ACE-R), *General Practitioner Assessment of Cognition* (GPCOG), *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (IQCODE), *Mini-Cog*, *Ascertain Dementia 8* (AD8), dan *Clock Drawing Test* (CDT).

Analisis dilakukan dengan menghitung rasio antara lamanya waktu pemeriksaan yang diperlukan dibandingkan tingkat akurasi masing-masing metode deteksi dini HKR tersebut. Analisis diawali dengan menghitung *expected time* (Et) masing-masing metode deteksi dini HKR. *Expected time* (Et) mencerminkan nilai rerata waktu yang diperlukan pada setiap metode deteksi dini HKR. Nilai ini dihitung dengan mempertimbangkan banyaknya probabilitas kejadian HKR dan rerata waktu yang diperlukan masing-masing metode deteksi dini HKR. Penghitungan *expected time* (Et) tersebut menggunakan rumus dari Jane Wolstenholme (2016) sebagai berikut:

Expected Time (Et) = {Prevalensi x [(Sensitivitas x Waktu maksimal)+((1-Sensitivitas) x Waktu minimal)]} + {(1-Prevalensi) x [((1-Spesifisitas) x Waktu maksimal)+(Spesifisitas x Waktu minimal)]}

Nilai *effectiveness* (E) diperoleh dari nilai akurasi masing-masing metode deteksi dini HKR. Setelah itu dilakukan penghitungan rasio *time effectiveness* (T/E). Hasil perhitungan *expected time* (Et), *effectiveness* (E), dan rasio *time effectiveness* (T/E) masing-masing metode deteksi dini HKR selengkapnya disajikan dalam tabel 6.

Tabel 6. Nilai Rasio *Time Effectiveness* (T/E) Metode Deteksi Dini HKR

Metode	*Expected time* (Et)	*Effectiveness* (Akurasi)	Rasio *Time Effectiveness (T/E)*
MMSE	9,79	54%	18,19
MoCA	14,72	72%	20,31
ACE-R	15,72	85%	18,42
GPCOG	4,72	86%	5,51
IQ-CODE	10,72	77%	13,99
Mini-Cog	3,36	67%	4,99
AD8	2,36	46%	5,12
CDT	2,36	67%	3,51
AHKR	2,72	89,62%	3,03

Rasio *time effectiveness* menunjukkan keseimbangan antara lamanya waktu pemeriksaan yang diperlukan dengan tingkat akurasi diagnosis yang diperoleh. Hasil perhitungan menunjukkan AHKR memiliki rasio *time effectiveness* yang paling berimbang (rasio T/E = 3,03). Hasil ini mengindikasikan AHKR merupakan metode deteksi dini HKR yang lebih efektif dan aplikatif dibandingkan dengan metode yang lain, termasuk dibandingkan dengan pemeriksaan MMSE, MoCA, CDT, dan AD8 yang saat ini sering diterapkan untuk deteksi dini HKR di pelayanan kesehatan primer.

5.3. Pembahasan

Proporsi lansia yang mengalami HKR pada penelitian ini cukup tinggi. Proporsi lansia yang terdiagnosis mengalami HKR sebanyak 35,8%. Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Turana (2013) pada penduduk lansia ≥ 60 tahun di Jakarta Barat, Indonesia, menunjukkan prevalensi HKR tipe amnestik sebesar 43%. Penelitian yang dilakukan oleh Xu S, dkk (2014) pada populasi urban lansia ≥ 60 tahun di China menunjukkan prevalensi HKR sebesar 21,3%. Petersen R. C, dkk (2014) mengemukakan bahwa prevalensi HKR pada populasi penduduk lansia ≥ 65 tahun berkisar antara 7,7%-42%. Prevalensi HKR

ditemukan lebih tinggi pada usia yang lebih tua, jenis kelamin laki-laki, pendidikan yang lebih rendah, dan status ekonomi yang lebih rendah.

Hasil penelitian ini menunjukkan umur dan jenis kelamin tidak memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan kejadian HKR. Hasil ini berbeda dengan beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Turana (2013) dan Xu S, dkk (2014) menunjukkan bahwa prevalensi HKR ditemukan lebih tinggi pada lansia dengan umur yang lebih tua dan pada lansia laki-laki. Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh Turana (2013) dan Xu S, dkk (2014) kemungkinan karena pada penelitian ini rentang umur lansia lebih sempit dan proporsi lansia laki-laki jauh lebih sedikit dibandingkan lansia perempuan.

Penelitian ini menunjukkan tingkat pendidikan dan hipertensi masing-masing secara tersendiri memiliki kecenderungan hubungan dengan kejadian HKR, meskipun tidak sampai menunjukkan kebermaknaan secara statistik ($p = 0,054$ dan $p = 0,086$). Hasil penelitian ini mendukung penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Turana (2013) dan Xu S, dkk (2014) mengemukakan bahwa prevalensi HKR ditemukan lebih tinggi pada lansia dengan tingkat pendidikan yang lebih rendah. Penelitian yang dilakukan oleh Landau SM, dkk (2010), Abadi, dkk (2013) dan Lestari, E, dkk (2015) mengemukakan bahwa prevalensi HKR ditemukan lebih tinggi pada lansia penderita hipertensi.

Hasil penelitian ini menunjukkan DM tidak memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan kejadian HKR. Hasil ini berbeda dengan beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Saedi, E, dkk (2016) serta Yuan XY dan Wang XG (2017) menunjukkan bahwa prevalensi HKR ditemukan lebih tinggi pada lansia penderita DM. Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian-penelitian tersebut kemungkinan karena penderita DM pada subjek penelitian ini sebagian besar memiliki kadar gula darah yang terkontrol baik dengan terapi rutin diabetes yang sudah lama diterapkan.

Hasil penelitian ini menunjukkan kondisi berat badan lebih yang diukur mengunakan IMT tidak memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan kejadian HKR. Hasil ini berbeda dengan beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Rochette, A. D, dkk (2016) dan Wang Feng, dkk (2017) menunjukkan bahwa prevalensi HKR ditemukan lebih tinggi pada lansia dengan obesitas berat. Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian-penelitian tersebut kemungkinan karena pada subjek penelitian ini sebagian besar lansia hanya berada pada kondisi berat badan lebih, tidak sampai pada kondisi obesitas berat.

Hasil penelitian ini menunjukkan kebiasaan merokok tidak memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan kejadian HKR. Hasil ini berbeda dengan beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Giuseppe Orsitto, dkk (2012), Park B, dkk (2013), dan Nao Sonoda, dkk (2016) menunjukkan bahwa prevalensi HKR ditemukan lebih tinggi pada lansia yang memiliki kebiasaan merokok, terutama lansia perempuan dan menderita diabetes. Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian-penelitian tersebut kemungkinan karena proporsi lansia yang memiliki kebiasaan merokok pada penelitian ini sangat sedikit.

1. Pemeriksaan *Verbal Semantic Fluency Test*

Hasil analisis statistik menunjukkan pemeriksaan *Verbal Semantic Fluency Test* (IST) memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan kejadian HKR. Pemeriksaan IST merupakan salah satu jenis pemeriksaan *verbal fluency* (kelancaran verbal). Pemeriksaan IST memiliki spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, dan akurasi yang cukup baik dalam membedakan lansia normal dan lansia dengan HKR. Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Radanovic M, dkk (2009), Mueller, K. D., dkk (2015), dan Mirandez RM, dkk (2017) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna hasil pemeriksaan

verbal fluency (kelancaran verbal), khususnya *semantic fluency*, antara lansia normal dan lansia dengan HKR. Lansia dengan HKR menunjukkan hasil pemeriksaan kelancaran verbal yang lebih rendah.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan pemeriksaan IST memiliki *information* gain yang lebih tinggi dibandingkan pemeriksaan gangguan subjektif daya ingat. Hal ini kemungkinan disebabkan hasil pemeriksaan IST yang abnormal pada pemeriksaan awal lansia dapat memberikan kontribusi yang lebih besar dibandingkan hasil pemeriksaan gangguan subjektif daya ingat, dalam membedakan kelompok lansia penderita HKR dengan kelompok lansia normal.

Pemeriksaan IST merupakan salah satu pemeriksaan neuropsikologi untuk menilai *verbal fluency* (kelancaran verbal). David F. Tang-Wai (2012), Nina Khachiyants dan Kye Kim (2012), Shao Z, dkk (2014), serta Berberian, A. A, dkk (2016), mendeskripsikan *verbal fluency* (kelancaran verbal) adalah fungsi kognitif yang memungkinkan pengambilan informasi dari memori yang tersimpan di korteks serebri dengan melibatkan fungsi eksekutif dan kemampuan bahasa. Oleh karena itu, pemeriksaan *verbal fluency* (kelancaran verbal) dapat digunakan untuk menilai fungsi eksekutif dan kemampuan bahasa. Fungsi eksekutif melibatkan lobus frontal dan pre-frontal (terutama di korteks dorsolateral kiri), sedangkan kemampuan bahasa melibatkan lobus temporal kiri.

Fungsi eksekutif terdiri dari tiga komponen dasar, yaitu *inhibition*, *working memory*, dan *cognitive flexibility*. Miyake A, dkk (2000), Monette S, dkk (2011), dan Diamond A (2013) mengemukakan bahwa komponen *inhibition* meliputi *selective attention* (kemampuan menyeleksi subjek atensi), pengendalian diri dari stimulus lain, serta bertahan dari tindakan impulsif. Komponen *inhibition* tersebut terutama melibatkan mekanisme *top down attention*. Komponen *working memory* meliputi kemampuan menyimpan informasi dalam pikiran dan kemudian menggunakannya. Komponen *cognitive flexibility* meliputi kemampuan berpikir kreatif, melihat sesuatu dari berbagai

perspektif, serta kemampuan beradaptasi dengan cepat dan fleksibel terhadap situasi yang berubah.

Kemampuan bahasa terdiri dari komponen penamaan (*naming*), pengulangan, membaca, menulis, kelancaran memori semantik, dan pemahaman. Nina Khachiyants dan Kye Kim (2012), serta David F. Tang-Wai (2012) mengemukakan bahwa penilaian kemampuan bahasa pada pemeriksaan *verbal fluency* (kelancaran verbal) lebih difokuskan untuk menilai komponen kelancaran memori semantik.

Pemeriksaan *verbal fluency* (kelancaran verbal) terdiri atas *semantic fluency* dan *letter fluency*. David F. Tang-Wai (2012) mengemukakan bahwa *semantic fluency* lebih menggambarkan fungsi kognitif di lobus frontal dan pre-frontal (terutama di korteks dorsolateral kiri), sedangkan *letter fluency* lebih menggambarkan fungsi kognitif di lobus temporal kiri. Pemeriksaan IST merupakan pemeriksaan *verbal fluency* (kelancaran verbal) tipe *semantic fluency.*

Dasar-dasar mekanisme tersebut menjadi landasan pemeriksaan IST dapat mendeteksi adanya hendaya fungsi kognitif pada lansia. Hasil penelitian ini juga membuktikan hal tersebut. Pemeriksaan IST dapat membedakan lansia normal dan lansia dengan HKR. Seperti telah dijelaskan pada bab sebelumnya, Petersen RC (2011) dan Albert M. S, dkk (2011) mengemukakan bahwa pada orang dengan HKR terdapat bukti objektif adanya penurunan fungsi kognitif yang lebih berat dibandingkan penurunan fungsi kognitif akibat penuaan. Fungsi kognitif yang menurun dapat terjadi pada ranah atensi, orientasi, bahasa, memori, visuospasial, atau fungsi eksekutif. Pemeriksaan IST dapat mendeteksi adanya hendaya fungsi kognitif pada ranah atensi, bahasa, memori, dan fungsi eksekutif.

2. Riwayat Latihan Fisik

Hasil penelitian menunjukkan riwayat latihan fisik memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan kejadian HKR. Penelitian ini menunjukkan pasien lansia dengan riwayat latihan fisik kurang (tidak rutin melakukan latihan fisik tingkat sedang) akan menempatkan lansia tersebut pada kondisi risiko tinggi mengalami HKR. Latihan fisik tingkat sedang yang dimaksudkan diantaranya meliputi jalan cepat, lari, senam aerobik, berenang, tenis ganda lapangan, sepeda statis, yoga, dan seni bela diri, yang rutin dilaksanakan selama 150 menit seminggu dalam satu tahun terakhir.

Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Geda YE, dkk (2010 dan 2012) dan Ronald C. P, dkk (2018) mengungkapkan bahwa pasien lansia yang kurang melakukan latihan fisik tingkat sedang akan menempatkan lansia tersebut pada kondisi risiko tinggi mengalami HKR. Sebaliknya, lansia yang rutin melakukan latihan fisik tingkat sedang akan lebih rendah risikonya untuk mengalami HKR.

Beberapa penelitian mengemukakan bahwa latihan fisik dapat mencegah penurunan fungsi kognitif dan memperbaiki fungsi kognitif. Öhman, dkk (2014) mengemukakan bahwa latihan fisik yang cukup pada lansia akan memiliki efek positif pada fungsi kognitif, khususnya pada ranah kognitif global, atensi (pemusatan perhatian), fungsi eksekutif, dan memori (khususnya *delayed recall*).

Latihan fisik dapat menimbulkan efek positif pada fungsi kognitif melalui mekanisme tidak langsung dan mekanisme langsung di otak. Öhman, dkk (2014), mengemukakan bahwa latihan fisik akan memperbaiki sirkulasi serebral dengan meningkatkan aliran darah dan suplai oksigen ke otak. Selain itu, latihan fisik akan menurunkan kadar kolesterol darah dan tekanan darah, serta memperbaiki endotel pembuluh darah, sehingga dapat mencegah terjadinya sindroma metabolik. Mekanisme-mekanisme tersebut secara tidak langsung akan memiliki efek positif pada fungsi kognitif.

Latihan fisik juga dapat menimbulkan efek positif pada fungsi kognitif melalui mekanisme langsung di otak. Gomez-Pinilla, F, dkk (2002), Raffaella Molteni, dkk (2004), dan Erickson KI, dkk (2012), mengemukakan terdapat pengaruh langsung latihan fisik terhadap struktur dan fungsi otak. Pengaruh ini dapat menimbulkan efek positif dalam mempertahankan dan memperbaiki fungsi kognitif. Erickson KI, dkk (2012) mengemukakan bahwa latihan fisik secara langsung akan menstimulasi proliferasi sel saraf otak (neuron) dan meningkatkan percabangan dendritik di area hipokampus, terutama hipokampus anterior. Selain melalui mekanisme tersebut, peningkatan volume hipokampus akibat latihan fisik juga disebabkan oleh meningkatnya kadar *Brain Derived Neurotrophic Factor* yang merupakan mediator neurogenesis di girus dentatus hipokampus, terjadinya perbaikan vaskularisasi hipokampus, serta peningkatan kompleksitas dendritik di hipokampus. Hipokampus merupakan bagian otak yang memegang peranan utama dalam pembentukan memori. Seperti diketahui, pada lansia akan terjadi pengurangan volume hipokampus sekitar 1-2% per tahun. Latihan fisik rutin selama satu tahun akan dapat meningkatkan volume hipokampus sampai 2%. Oleh karena itu, latihan fisik rutin dapat menjaga volume hipokampus pada lansia tetap dalam ukuran normal. Hal ini akan membantu menjaga fungsi kognitif lansia, khususnya pada ranah memori, tetap dalam kondisi baik.

Latihan fisik secara langsung juga akan meningkatkan ekspresi BDNF (*Brain Derived Neurotrophic Factor*) dan reseptornya pada level transkripsional dan posttranslasional. BDNF adalah salah satu protein utama yang mengatur pemeliharaan, pertumbuhan, dan kelangsungan hidup sel saraf otak (neuron). Gomez-Pinilla, F, dkk (2002) mengemukakan bahwa ekspresi BDNF yang meningkat akibat latihan fisik ini akan memicu fosforilasi *synapsin I* terutama melalui reseptor tirosin kinase *trkB*. Hal ini selanjutnya akan meningkatkan aliran signal pada *mitogen-activated protein-kinase-signaling pathway* sehingga memodulasi pelepasan neurotransmiter, khususnya asetilkolin. Hasil akhirnya

akan terjadi perbaikan fungsi sinaptik pada proses neuroplastisitas sinap, sehingga fungsi kognitif, khususnya pada ranah memori dan proses belajar, akan terjaga baik.

Dasar-dasar mekanisme tersebut menjadi landasan latihan fisik memiliki hubungan yang bermakna secara statistik terhadap kejadian HKR. Pasien lansia dengan latihan fisik kurang akan memiliki risiko tinggi mengalami HKR. Sebaliknya, lansia yang aktif rutin melakukan latihan fisik tingkat sedang akan lebih rendah risikonya untuk mengalami HKR.

3. Pemeriksaan Gangguan Subjektif Daya Ingat

Hasil penelitian ini menunjukkan pemeriksaan gangguan subjektif daya ingat memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan kejadian HKR. Gangguan subjektif daya ingat memiliki spesifisitas, nilai duga negatif, dan akurasi yang cukup baik dalam membedakan lansia normal dan lansia dengan HKR. Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya tentang AD8. Penelitian yang dilakukan oleh Mehrdad R, dkk (2014), Mansbach WE dan Mace RA (2016), Oi-I Chio, dkk (2018), serta Chen, dkk (2017) menunjukkan bahwa adanya gangguan subjektif pada 2 dari 8 pertanyaan pada AD8 dapat menjadi pembeda antara lansia normal dan lansia dengan HKR.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan pemeriksaan gangguan subjektif daya ingat memiliki *information* gain yang lebih rendah dibandingkan pemeriksaan IST. Hal ini kemungkinan disebabkan metode penelusuran gangguan subjektif daya ingat menggunakan pertanyaan yang diajukan langsung kepada lansia yang bersangkutan, bukan kepada *caregiver* atau keluarga dekat yang tinggal bersama lansia. Metode ini akan berimplikasi terhadap kemungkinan lebih rendahnya akurasi jawaban yang diberikan, sehingga pemeriksaan gangguan subjektif daya ingat pada pemeriksaan awal lansia akan memberikan kontribusi yang lebih rendah dibandingkan hasil pemeriksaan IST,

dalam membedakan kelompok lansia penderita HKR dengan kelompok lansia normal.

Pemeriksaan gangguan subjektif daya ingat di penelitian ini ditujukan untuk menilai fungsi kognitif pada ranah memori (daya ingat), terutama kemampuan otak dalam membentuk suatu *declarative long-term memory* yang baru. Seperti diketahui, beberapa referensi membagi memori berdasarkan bentuk dan waktu. Kirsten B (2011) mengutip dari beberapa referensi mengungkapkan pembagian memori berdasarkan bentuknya, yaitu: (1) memori implisit (*non-declarative, unconscious*) yang merujuk kepada keterampilan motorik serta perseptual yang dilatih, dan (2) memori eksplisit (*declarative, conscious*) yang merujuk kepada fakta atau peristiwa serta maknanya yang diungkapkan melalui media bahasa. Selain itu, Kirsten B (2011) juga menjelaskan pembagian memori berdasarkan waktu, yang terbagi menjadi: (1) *immediate memory* yang hanya disimpan untuk sepersekian detik, (2) *working memory* yang disimpan dalam beberapa detik sampai menit, dan (3) *long-term memory* yang disimpan dalam beberapa jam, hari, bahkan sampai seumur hidup.

Hipokampus memegang peranan utama dalam proses pembentukan *declarative long-term memory* yang baru. Hipokampus juga berperan sebagai pintu keluar memori baru, melalui korteks entorhinal, untuk disimpan di korteks serebri. Kirsten B (2011) mengutip beberapa referensi menjelaskan pembentukan *declarative long-term memory* yang baru dimulai dari pemrosesan informasi di korteks asosiasi polimodal, kemudian dihantarkan ke parahipokampus dan korteks pararhinal. Setelah itu diteruskan ke korteks entorhinal, girus dentatus, hipokampus (*Cornu Ammonis* (CA) 4, CA 3, CA2, CA 1), dan subikulum. Akhirnya, impuls memori dikirim kembali ke korteks entorhinal dan kemudian ke korteks serebri untuk disimpan.

Proses pembentukan *declarative long-term memory* di hipokampus (khususnya di CA 4, CA 3, CA 2, dan CA 1) melibatkan tiga jalur yang berbeda. Kirsten B (2011) menjelaskan bahwa jalur-jalur tersebut adalah: (1) *Perforant*

pathway, (2) *Mossy fiber pathway*, dan (3) *Schaffer collateral* (SC) *pathway*. Kerusakan di area CA 1 pada jalur *Schaffer collateral* (SC) *pathway* yang menghubungkan CA1 dengan area CA 3 akan mengakibatkan ketidakmampuan membentuk *declarative long-term memory* yang baru.

Proses pembentukan *declarative long-term memory* yang baru akan melalui empat tahapan. Kandel, dkk (2000) menjelaskan bahwa terdapat empat tahapan untuk menstabilkan *long-term memory*, yaitu: (1) *encoding* sebelum informasi dikirim ke hipokampus, (2) *consolidation* di hipokampus, (3) *storage* di korteks serebri, dan (4) *retrieval* yaitu suatu proses pemanggilan kembali informasi dengan mengkombinasikan berbagai informasi yang tersimpan di beberapa area berbeda di otak.

Proses *consolidation* di hipokampus dapat terjadi karena adanya kemampuan plastisitas sinaptik atau kemampuan belajar tingkat seluler. Kandel, dkk (2000) menjelaskan bahwa kemampuan tersebut terjadi berdasarkan mekanisme *long-term potentiation* (LTP). LTP terbagi menjadi tiga fase, yaitu: (1) *short-term potentiation* (STP), (2) *early phase* LTP (E-LTP), dan (3) *late phase* LTP (L-LTP). STP berkaitan dengan *short-term memory* (*immediate memory* dan *working memory*), sedangkan E-LTP dan L-LTP berkaitan dengan *long-term memory*.

Proses STP terjadi karena aktivasi ringan post-sinaptik terutama melalui aktivasi reseptor AMPA (*α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazile propionic acid*) di post-sinaptik. Kirsten B (2011) menjelaskan bahwa aktivasi ini dilakukan oleh neurotransmiter glutamat yang dilepaskan dari pre-sinaptik ke celah sinaptik. Proses tersebut akan mengakibatkan terjadinya influks ion Na+ dari celah sinaptik ke post-sinaptik. Pada tahap ini reseptor NMDA (*N-methyl-D-aspartate*) di post-sinaptik belum teraktivasi. Gerbang reseptor NMDA post-sinaptik masih terblok oleh ion Mg2+, sehingga belum terjadi influks ion Ca2+ dari celah sinaptik ke post-sinaptik melalui gerbang reseptor NMDA post-sinaptik.

Pelepasan neurotransmiter glutamat dari presinaptik yang berlangsung terus-menerus ke celah sinaptik akan mengakibatkan terjadinya depolarisasi post-sinaptik. Kirsten B (2011) dan Kandel, dkk (2000) menjelaskan bahwa depolarisasi post-sinaptik ini akan membuat reseptor NMDA ikut teraktivasi sehingga blok gerbang reseptor NMDA oleh ion Mg2+ akan terlepas. Hal ini akan mengakibatkan terjadinya influks ion Ca2+ dari celah sinaptik ke post-sinaptik. Adanya influks ion Ca2+ ini akan menandai mulai terjadinya proses E-LTP. Ion Ca2+ ini kemudian akan berikatan dengan *calmodulin* (CaM), sehingga mengaktifkan Ca2+- dan *calmodulin-dependent protein kinase* II (CaMKII). Tahapan ini selanjutnya akan melalui dua jalur utama (cAMP/PKA *pathway* dan MAPK/ERK *pathway*) menginduksi terjadinya transkripsi gen dan sintesis protein baru sehingga terjadi proses L-LTP.

Dasar-dasar mekanisme tersebut menjadi landasan pemeriksaan gangguan subjektif daya ingat dapat digunakan untuk membedakan lansia normal dan lansia dengan HKR. Petersen R. C, dkk (2014) menjelaskan bahwa HKR tipe amnestik merupakan tipe HKR yang terbanyak. HKR tipe amnestik ini ditandai dengan adanya hendaya kognitif pada ranah memori, terutama berupa penurunan kemampuan membentuk suatu *declarative long-term memory* yang baru. Pemeriksaan gangguan subjektif daya ingat dapat mendeteksi adanya penurunan fungsi kognitif tersebut pada lansia dengan HKR.

4. Pemeriksaan Gangguan Keseimbangan Motorik

Hasil penelitian menunjukkan pemeriksaan gangguan keseimbangan motorik memiliki hubungan bermakna secara statistik dengan kejadian HKR. Pemeriksaan gangguan keseimbangan motorik memiliki spesifisitas yang cukup tinggi dalam membedakan lansia normal dan lansia dengan HKR. Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya. Aggarwal N. T, dkk (2006), R. Yves, dkk (2009), dan Tangen G. G, dkk (2014) menunjukkan bahwa adanya gangguan keseimbangan motorik pada lansia memiliki hubungan

yang bermakna dengan kejadian hendaya kognitif dan sebagai prediktor terjadinya *Alzheimer's Disease* (AD).

Beberapa penelitian mengemukakan bahwa fungsi kognitif memiliki keterkaitan dengan fungsi keseimbangan motorik. R. Yves, dkk (2009) mengemukakan bahwa adanya disfungsi lobus parietalis dan hipokampus tidak hanya dapat mengakibatkan penurunan fungsi memori, namun juga mengakibatkan defisit orientasi visuospasial. Defisit visuospasial ini akan mengakibatkan gangguan fungsi keseimbangan. Ursin M. H, dkk (2015) juga menunjukkan bahwa untuk mempertahankan fungsi keseimbangan diperlukan fungsi eksekutif dan atensi yang baik. Adanya disfungsi korteks prefrontal lobus frontalis selain dapat mengakibatkan terjadinya hendaya fungsi eksekutif dan atensi, juga dapat mengakibatkan terjadinya gangguan fungsi keseimbangan.

Beberapa penelitian klinikopatologis dan klinikoradiologis juga mengemukakan keterkaitan penurunan fungsi kognitif dengan gangguan keseimbangan pada kasus-kasus khusus. Aggarwal N. T, dkk (2006) mengutip beberapa penelitian sebelumnya mengemukakan bahwa pada pasien HKR yang ditemukan lesi di substantia alba periventrikel lobus frontal atau terdapat penumpukan *neurofibrillary tangles* di substantia nigra akan menunjukkan adanya masalah gaya berjalan (*gait*) dan gangguan keseimbangan.

Dasar-dasar mekanisme tersebut menjadi landasan pemeriksaan gangguan keseimbangan motorik dapat mendeteksi adanya penurunan fungsi kognitif pada lansia dengan HKR. Fungsi kognitif yang terkait dengan pemeriksaan gangguan keseimbangan motorik adalah pada ranah memori visuospasial, atensi, dan fungsi eksekutif.

5. Algoritma Klinis Deteksi Dini Hendaya Kognitif Ringan

Deteksi dini dan penatalaksanaan HKR yang adekuat dapat memperlambat penurunan kognitif menjadi lebih buruk. Deteksi dini yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah suatu *screening for unrecognized*

symptomatic disease. Apabila HKR dapat dideteksi sejak dini dan mendapatkan terapi yang memadai, penderita HKR dapat kembali memiliki fungsi kognitif yang normal sesuai usia. Feldman H. H dan Jacova C (2005) dan Petersen R. C (2011) mengungkapkan bahwa persentase reversi pasien HKR menjadi kognitif normal sesuai usia adalah sekitar 25%-40%. Oleh karena itu, metode deteksi dini HKR yang mudah, cepat, akurat, dan reliabel sangat penting sehingga terapi yang memadai dapat segera dilakukan. Pohon keputusan Algoritma klinis deteksi dini HKR (AHKR) diharapkan menjadi metode yang tepat untuk deteksi dini HKR di pelayanan kesehatan primer.

Pohon keputusan adalah salah satu metode klasifikasi yang paling populer karena mudah diinterpretasi. Jong-Myon Bae (2014) mengemukakan bahwa pohon keputusan merupakan suatu metode klasifikasi untuk mendeskripsikan dan memisahkan satu kelas-data dengan kelas-data lainnya sehingga dapat digunakan untuk memprediksi suatu data yang belum memiliki kelas-data tertentu. Pohon keputusan adalah model prediksi yang menggunakan struktur pohon atau struktur berhirarki. Konsep utamanya adalah mengubah data menjadi pohon keputusan dan aturan-aturan keputusan. Manfaat utama penggunaan pohon keputusan adalah untuk menguraikan masalah yang kompleks menjadi lebih simpel sehingga pengambil keputusan mendapatkan gambaran lebih jelas tentang keputusannya.

Algoritma klinis yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah suatu *classification algorithm* berbentuk pohon keputusan untuk pengambilan keputusan diagnosis klinis. Hunink dan Glasziou (2005) mengemukakan bahwa algoritma klinis tersusun oleh urutan pertanyaan/pemeriksaan klinis. Rekomendasi pertanyaan/pemeriksaan klinis diajukan berdasarkan hasil pemeriksaan atau hasil jawaban pertanyaan sebelumnya. Algoritma klinis tipe pohon keputusan ini akan memberikan hasil akhir berupa gambaran probabilitas dan angka estimasi suatu keputusan klinis. Keputusan klinis yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah tegaknya diagnosis HKR.

Algoritma deteksi dini HKR merupakan kombinasi dari pemeriksaan *Verbal Semantic Fluency Test* (IST), riwayat Latihan Fisik, pemeriksaan Gangguan Subjektif Daya Ingat, dan pemeriksaan Gangguan Keseimbangan Motorik. Lansia dengan hasil pemeriksaan IST abnormal dan riwayat latihan fisik kurang, diduga memiliki probabilitas 100% mengalami HKR. Lansia dengan hasil pemeriksaan IST abnormal, riwayat rutin melakukan latihan fisik tingkat sedang, namun terdapat gangguan subjektif daya ingat, diduga memiliki probabilitas 100% mengalami HKR. Lansia dengan hasil pemeriksaan IST normal, namun terdapat gangguan subjektif daya ingat, terdapat ganguan keseimbangan motorik, dan tidak rutin melakukan latihan fisik tingkat sedang, diduga memiliki probabilitas 100% mengalami HKR.

Gambaran probabilitas tersebut akan memudahkan pengambil keputusan, dalam hal ini dokter umum, dalam melakukan deteksi dini HKR pasien lansia di pelayanan kesehatan primer. Dokter umum dapat merencanakan langkah-langkah selanjutnya berdasarkan hasil AHKR tersebut. Pasien juga dapat memperoleh gambaran lebih jelas tentang kondisi penurunan fungsi kognitif yang dialami, apakah masih sesuai proses penuaan, atau sudah mengalami HKR (pre-demensia).

Pasien lansia yang terdeteksi memiliki probabilitas tinggi mengalami HKR dapat dirujuk ke rumah sakit untuk pemeriksaan fungsi kognitif yang lebih detail. Selain itu pasien juga dapat diberikan edukasi tentang langkah-langkah apasaja yang dapat dilakukan untuk memperbaiki atau mempertahankan fungsi kognitif-nya tetap dalam batas normal.

4.4. Keterbatasan Penelitian

Subjek penelitian ini adalah penduduk lansia daerah perkotaan anggota komunitas-komunitas lanjut usia yang cenderung memiliki perilaku hidup sehat lebih baik. Hasil penelitian ini memiliki keterbatasan hanya dapat diterapkan pada lansia dengan karakteristik serupa.

Penelitian ini menggunakan cukup banyak faktor sebagai kriteria eksklusi subjek penelitian. Hal ini dapat membuat sampel penelitian cenderung lebih ekslusif dan similar, sehingga generalisasi hasil penelitian menjadi lebih terbatas. Selain itu, hasil penelitian ini belum pernah diterapkan pada populasi lain yang berbeda sehingga generalisasi hasil penelitian belum dapat dinilai lebih jauh.

Bukti objektif adanya penurunan fungsi kognitif yang digunakan sebagai salah satu kriteria untuk menegakkan diagnosis HKR pada penelitian ini adalah dengan cara membandingkan hasil pemeriksaan neuropsikologi setiap subjek penelitian dengan tabel nilai normal sesuai usia dan tingkat pendidikan. Metode yang lebih detail dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan neuropsikologi pada masing-masing subjek penelitian secara serial dengan interval waktu 1-2 tahun. Adanya penurunan nilai hasil pemeriksaan neuropsikologi akhir dan awal dijadikan sebagai bukti objektif adanya penurunan fungsi kognitif pada subjek penelitian tersebut.

6. KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

6.1. Kesimpulan

1. Algoritma klinis deteksi dini HKR yang dikembangkan menggunakan kombinasi pemeriksaan neurologi sederhana (gangguan keseimbangan motorik dan riwayat latihan fisik) dan pemeriksaan neuropsikologi non-komprehensif (*verbal semantic fluency test* dan gangguan subjektif daya ingat) terbukti akurat dan reliabel dalam membedakan antara lansia normal dan lansia dengan HKR di pelayanan kesehatan primer. Tingkat akurasi pohon keputusan AHKR dalam membedakan antara lansia normal dan lansia dengan HKR adalah sebesar 89,62%.
2. Algoritma klinis deteksi dini HKR yang dikembangkan tersebut terbukti cepat dan efektif sebagai metode deteksi dini HKR penduduk lansia di pelayanan kesehatan primer. Nilai rasio *time effectiveness* yang diperoleh adalah sebesar 3,03.

6.2. Rekomendasi

1. Hasil penelitian disertasi ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi Kementerian Kesehatan RI untuk melengkapi langkah aksi keempat dari tujuh langkah aksi "Strategi Nasional Penanggulangan Penyakit Alzheimer dan Demensia Lainnya: Menuju Lanjut Usia Sehat dan Produktif". Langkah aksi keempat yang dimaksudkan yaitu terlaksananya deteksi dini, diagnosis dan tatalaksana holistik masalah kognitif dan demensia.
2. Algoritma klinis deteksi dini Hendaya Kognitif Ringan ini diharapkan dapat diadopsi oleh Direktorat Kesehatan Jiwa Kemenkes RI dan Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kemenkes RI, sebagai model skrining HKR (pre-demensia), khususnya untuk populasi lansia urban perkotaan. Metode pemeriksaan AHKR dapat diterapkan di Puskesmas, atau sebagai salah satu kegiatan di meja ke-3 pada Posyandu

Lansia dan Posbindu Penyakit Tidak Menular. Formulir panduan pemeriksaan AHKR yang diusulkan untuk digunakan adalah seperti yang disertakan dalam lampiran disertasi ini.

3. Variabel-variabel pada AHKR diharapkan dapat dimasukkan dalam kuesioner Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) untuk mengidentifikasi gambaran fungsi kognitif penduduk lansia.
4. Hasil penelitian disertasi ini, khususnya terkait peran latihan fisik rutin sebagai faktor protektif kejadian HKR, diharapkan dapat menjadi salah satu topik edukasi oleh Pusat Promosi Kesehatan Kemenkes RI, sebagai salah satu upaya pencegahaan penurunan fungsi kognitif lansia.
5. Skrining HKR (pre-demensia) menggunakan AHKR diharapkan dapat menjadi salah satu program yang direkomendasikan oleh Dinas Kesehatan Kabupaten / Kota sebagai salah satu kegiatan rutin di Puskesmas dan Lembaga Swadaya Masyarakat atau Yayasan pemerhati lansia di wilayah tersebut. Hasil deteksi dini penurunan fungsi kognitif pada lansia dapat menjadi dasar penyusunan berbagai program pemberdayaan lansia untuk mengoptimalkan kesehatan lansia, sehingga dapat meningkatkan dan mempertahankan kualitas hidup lansia seoptimal mungkin, serta menurunkan tingkat ketergantungan lansia kepada penduduk usia produktif.
6. Metode skrining HKR (pre-demensia) menggunakan AHKR diharapkan dapat menjadi salah satu materi belajar / bahan kuliah mahasiswa di Fakultas Kedokteran, Fakultas Kesehatan Masyarakat, dan Fakultas Ilmu Keperawatan.
7. Penelitian lanjutan uji validasi AHKR perlu dilakukan pada populasi lansia yang lebih luas untuk mengatasi beberapa perbedaan karakteristik populasi dan sampel, khususnya terkait proporsi gender laki-laki dan perempuan. Penelitian lanjutan tersebut juga perlu mengkaji aspek *unit cost* penggunaan AHKR untuk skrining HKR (pre-demensia). Hasil

penelitian diharapkan dapat memperluas generalisasi AHKR sebagai metode skrining HKR (pre-demensia).

8. Penelitian lanjutan tentang peran latihan fisik rutin sebagai faktor protektif kejadian HKR perlu dilakukan lebih mendalam, khususnya terkait detail jenis latihan fisik dan lamanya waktu pelaksanaan latihan fisik. Hasil penelitian lanjutan diharapkan dapat menjadi masukan untuk program kegiatan promosi kesehatan sebagai upaya pencegahaan penurunan fungsi kognitif lansia.
9. Pohon keputusan AHKR diharapkan dapat dikembangkan lebih lanjut menjadi suatu aplikasi perangkat lunak yang terinstalasi dalam gawai, sehingga dapat digunakan secara luas dan mudah. Pengembangan aplikasi perangkat lunak AHKR ini akan dilakukan dengan mengacu kepada metode *mAgeing - Be He@lthy, Be Mobile*, yang direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO) dan *International Telecommunicatios Union* (ITU).
10. Penduduk lansia diharapkan dapat memanfaatkan AHKR untuk mengetahui kondisi kognitifnya secara dini dan dapat melakukan latihan fisik rutin sebagai salah satu upaya untuk mempertahankan fungsi kognitifnya supaya tetap optimal, sehingga kualitas hidup lansia tersebut dapat dipertahankan seoptimal mungkin dalam jangka waktu yang lama.

Tindak Lanjut

1. Algoritma deteksi dini Hendaya Kognitif Ringan (AHKR), beserta Formulir edukasi terkait HKR dan Formulir panduan pemeriksaan AHKR seperti yang disertakan dalam lampiran disertasi, akan diajukan ke Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia, Republik Indonesia, untuk mendapatkan Surat Pencatatan Ciptaan (Hak Cipta).
2. Penelitian lanjutan uji validasi AHKR akan dilakukan pada populasi lansia yang lebih luas, bekerjasama dengan *Center for Family*

Development and Ageing Studies (CeFAS) Universitas Respati Indonesia (URINDO) dan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA (UHAMKA).

Ethical Clearance

Penelitian ini telah mendapatkan rekomendasi dari Komite Etik Riset dan Pengabdian Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, berdasarkan Surat Keterangan Nomor: 370/UN2.F10/PPM.00.02/2017. Seluruh subjek penelitian ini telah diberikan penjelasan dan memberikan persetujuan tertulis sebelum ikut serta dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Abadi, K, Wijayanti, D, Gunawan, E. A, dkk, 2013. Hipertensi dan Risiko Mild Cognitive Impairment, *Kesmas, Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional,* Vol. 8, No. 3, pp 119-124

Agamanolis, D. P, 2011. *Neuropathology: an Illustrated Interactive Course for Medical Students and Residents*, Akron Children's Hospital, Northeast Ohio Medical University

Aggarwal, N. T, Wilson, R. S, Beck, T. L, dkk, 2006. Motor Dysfunction in Mild Cognitive Impairment and the Risk of Incident Alzheimer Disease, *Arch Neurol*; 63: 1763-1769

Albert, M. S, DeKosky, S. T, Dickson, D, dkk, 2011. The Diagnosis of Mild Cognitive Impairment Due To Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*. 7(3): 270-9

Alzheimer's Disease International, 2015. *World Alzheimer Report 2015, The Global Impact of Dementia, An Analysis of Prevalence, Incidence, Cost and Trends,* London: Author

Badan Pusat Statistik, 2015. *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2014, Hasil Survei Sosial Ekonomi Nasional*, Badan Pusat Statistik, Jakarta: Author

Badan Pusat Statistik, 2015. *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2015,* Badan Pusat Statistik, Jakarta: Author

Bahar-Fuchs, A, Moss, S, Rowe, C, dkk, 2011. Awareness of olfactory deficits in healthy aging, amnestic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease, *International Psychogeriatrics*, 23:7, 1097–1106

Barnett, J. H, Lewis, L, Blackwell, A. D, dkk, 2014. Early intervention in Alzheimer's disease: a health economic study of the effects of diagnostic timing, *BMC Neurology*, 14:101

Berberian, A. A, Moraes, G. V, Gadelha, dkk, 2016. Is semantic verbal fluency impairment explained by executive function deficits in schizophrenia?. *Brazilian Journal of Psychiatry*, *38*(2), 121-126

Bittner, D. M, Wieseler, I, Wilhelm, H, 2014. Repetitive Pupil Light Reflex: Potential Marker in Alzheimer's Disease?, *Journal of Alzheimer's Disease*, 42;1469–1477

Bustani, N. M., Rattu, A. J, Saerang J. S. M, 2015. Analisis Lama Waktu Tunggu Pelayanan Pasien Rawat Jalan Di Balai Kesehatan Mata Masyarakat Propinsi Sulawesi Utara, *Jurnal E-Biomedik (Ebm),* Volume 3, Nomor 3, September-Desember

Chen, H. H, Sun, F. J, Yeh, T. L, dkk, 2017. The Diagnostic Accuracy Of The Ascertain Dementia 8 Questionnaire For Detecting Cognitive Impairment In Primary Care In The Community, Clinics And Hospitals: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Family Practice* 35(3): 239-246

Cullen, B, O'Neill, B, Evans, J. J, dkk, 2007. A review of screening tests for cognitive impairment, *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 78: 790–799

Cummings, J. L, 2008. The Black Book of Alzheimer's Disease, Part 1, *Primary Psychiatry*, 15(2): 66-76

Damasceno, A, Delicio, A. M, Mazo, D. F, dkk, 2005. Primitive reflexes and cognitive function. *Arq Neuropsiquiatr,* 63(3-A): 577-582

David F. Tang-Wai, 2012. *Cognitive Testing And Localization Made Ridiculously Simple*, Presentation on Geriatric Refresher Day, University of Western Ontario, London

Devanand, D, Michaels-Marston, K. S, Liu, X, dkk, 2000. Olfactory Deficits in Patients with Mild Cognitive Impairment Predict Alzheimer's Disease at Follow-Up, *Am. J. Psychiatry* 157, 1399–1405

Devanand, D. P, Tabert, M. H, Cuasay, K, dkk, 2008. Olfactory Identification Deficits and MCI in A Multi-Ethnic Elderly Community Sample, *Neurobiology of aging*, *31*(9), 1593-600

Diamond, A, 2013. Executive Functions, *Annual Review of Psychology*, 64, 135–168

Di Legge, S, Di Piero, V, Altieri, M, dkk, 2001. Usefulness of Primitive Reflexes in Demented and Non-Demented Cerebrovascular Patients in Daily Clinical Practice, *Eur Neurol*; 45:104–110

Ehreke, L, Tobias, L, Melanie, L, dkk, 2011. Clock Drawing Test – screening utility for mild cognitive impairment according to different scoring systems: results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+), *International Psychogeriatrics*, 23:10, 1592–1601

Erickson, K., I, Voss, M., W, Prakash, R., S, dkk, 2011. Exercise Training Increases Size Of Hippocampus And Improves Memory. *Proc Nati Acad Sci* U S A 108(7): 3017–3022

Feldman, H. H, Jacova, C, 2005. Mild Cognitive Impairment, *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 13(8): 645-655

Gafur M, Ong A, Gunadharma S, 2011. *The Sensitivity and Specificity of The AD-8 in Detecting Probable Dementia of Alzheimer Type in Bandung City. Indonesia*, Poster session. Congress of Asian Society Against Dementia, Hongkong

Gao Yuan, Changquan Huang, Kexiang Zhao, Louyan Ma, Xuan Qiu, Lei Zhang, Yun Xiu, Lin Chen, Wei Lu, Chunxia Huang, Yong Tang, Qian Xiao, 2013. Depression as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies, *Int J Geriatr Psychiatry*, 28: 441–449

Geda YE, Roberts RO, Knopman DS et al, 2010. Physical Exercise and Mild Cognitive Impairment: A Population-Based Study. *Arch Neurol* 67(1): 80–86

Geda YE, Silber TC, Roberts RO et al (2012) Computer Activities, Physical Exercise, Aging, and Mild Cognitive Impairment: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc*. 87(5): 437-42

Giuseppe Orsitto, Vincenzo Turi, Amedeo Venezia, Francesco Fulvio, Cosimo Manca, 2012. Relation of Secondhand Smoking to Mild Cognitive Impairment in Older Inpatients, *The Scientific World Journal*, Volume 2012, Article ID 726948, 5 pages

Gomez-Pinilla, F, Ying, Z, Roy, R. R, dkk, 2002. Voluntary Exercise Induces a BDNF-Mediated Mechanism That Promotes Neuroplasticity, *J Neurophysiol;* 88: 2187–2195

Hui Xiong, 2009. *Classification: Basic Concepts, Decision Trees, and Model Evaluation*, Rutgers University, New Jersey

Hunink Myriam, Glasziou Paul, 2005. *Decision Making in Health and Medicine, Integrating Evidence and Values*, University Press, Cambridge

Isaacs, B., Kennie, A., 1973. The Set Test as an Aid to the Detection of Dementia in Old People. *British Journal of Psychiatry* 123(575): 467-470

Jane Wolstenholme, 2016. *Decision Analytic Modelling for Economic Evaluation of New Diagnostic Tests*, University of Oxford

Jeremy M Brown, Claire J Lansdall, Julie Wiggins, Kate E Dawson, Kristina Hunter, James B Rowe, Richard A Parker, 2017. The Test Your Memory for Mild Cognitive Impairment (TYM-MCI), *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 0:1–7

Jong-Myon Bae, 2014. The Clinical Decision Analysis Using Decision Tree, *Epidemiology and Health,* Vol: 36, pp 7

Jones, B. N., Teng, E. L., Folstein, M. F., Harrison, K. S., 1993. A new bedside test of cognition for patients with HIV infection. *Ann Intern Med.*, 119, 1001–1004

Kandel E.R., Kupfermann I., Iversen S, 2000. Learning and Memory dalam *Principles of neural science*, Kandel E. R., Schwartz J. H., Jessell T. M. eds., McGraw-Hill, Health Professions Division, New York

Kelley B. J, 2015. Treatment of Mild Cognitive Impairment. *Curr Treat Options Neurol* 17: 40

Kemenkes RI, 2013. Gambaran Kesehatan Lanjut Usia Di Indonesia). *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan, Pusat Data dan Informasi, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia* 1(9): 1-32

Kirsten Bohmbach, 2011. *Disruption Of Hippocampal Long-Term Potentiation By Amyloid B: A Possible Mechanism For Memory Impairment In Alzheimer's Disease*, Leibniz Institute for Neurobiology Magdeburg, Universiteit Utrecht

Landau SM, Harvey D, Madison CM, Reiman EM, Foster NL, Aisen PS, 2010. Comparing Predictors of Conversion And Decline in Mild Cognitive Impairment, *Neurology;* 75 (3):230-8

Langa Kenneth M, Deborah A. Levine, 2014. The Diagnosis and Management of Mild Cognitive Impairment, A Clinical Review, *JAMA*; 312(23):2551-2561

Larner, A. J, 2016. Cognitive Screening Instruments For The Diagnosis Of Mild Cognitive Impairment, *Progress in Neurology and Psychiatry*, March/April: 21-26

Lehrner J, Pusswald G, Gleiss A, Auff E, Dal-Bianco P, 2009. Odor identification and self-reported olfactory functioning in patients with subtypes of mild cognitive impairment, *The Clinical Neuropsychologist 23(5): 818–830*

Lestari, E, Fikrani, M., R, Maryanti, E, 2015. Hubungan Mild Cognitive Impairment (MCI) dengan Hipertensi Menggunakan Mini Mental State Examination (MMSE), *Jurnal Ilmiah Kedokteran Universitas Riau*, Jilid 9, Nomor 2, Hal. 99-106

Lin K, -N, Wang P, -N, Chen C et al, 2003. The Three-Item Clock-Drawing Test: A Simplified Screening Test for Alzheimer's Disease. *Eur Neurol* 49: 53-58

Lonie J. A, Ukwuori G Kalu, Klaus P Ebmeier, 2010. A Systematic Review of Cognitive Screening for Mild Cognitive Impairment, *Mind and Brain, The Journal of Psychiatry*; 000:(000)

Lorentz W. J., Scanlan J. M., Borson S, 2002. Brief Screening Tests for Dementia, *Can J Psychiatry*; 47:723–733

Mansbach WE, Mace RA, 2016. A Comparison Of The Diagnostic Accuracy Of The AD8 And BCAT-SF In Identifying Dementia And Mild Cognitive Impairment In Long-Term Care Residents, *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn,* Sep; 23(5): 609-24

Mauri M, Elena Sinforiani, Chiara Zucchella, Maria Giovanna Cuzzoni, Giorgio Bono, 2012. Progression to dementia in a population with amnestic mild cognitive impairment: clinical variables associated with conversion, *Functional Neurology*; 27(1): 49-54

Mehrdad Razavi, Magdalena I. Tolea, Jennifer Margrett, Peter Martin, Andrew Oakland, David W Tscholl, Sarah Ghods, Mazdak Mina, James E. Galvin, 2014. Comparison of Two Informant Questionnaire Screening Tools for Dementia and Mild Cognitive Impairment: AD8 and IQCODE, *Alzheimer Dis Assoc Disord.*; 28(2): 156–161

Minglei Li, 2004. *Screening For Mild Cognitive Impairment And Early Alzheimer's Disease*, Department of Psychological Medicine, National University of Singapore

Mirandez RM, Aprahamian I, Talib LL, Forlenza OV, Radanovic M, 2017. Multiple Category Verbal Fluency In Mild Cognitive Impairment And Correlation With CSF Biomarkers For Alzheimer's Disease, *International psychogeriatrics / IPA 29(6): 949–58*

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., Wager, T. D., 2000. The Unity And Diversity Of Executive Functions And Their Contributions To Complex "Frontal Lobe" Tasks: A Latent Variable Analysis, *Cognitive Psychology*, *41*(1), 49–100

Monette, S., Bigras, M., Guay, M.-C., 2011. The Role Of The Executive Functions In School Achievement At The End Of Grade 1, *Journal of Experimental Child Psychology*, 109(2), 158–173

Mueller, K. D., Koscik, R. L., LaRue, A. et al (2015) Verbal Fluency and Early Memory Decline: Results from the Wisconsin Registry for Alzheimer's Prevention. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists* 30: 448–457

Nao Sonoda, Akiko Morimoto, Satoshi Ugi, Katsutaro Morino, Naomi Miyamatsu, 2016. Smoking Status Is Associated With Mild Cognitive Impairment Assessed With The Mini-Mental State Examination In Japanese Diabetic Patients, *Diabetology International,* Feb; 7(4)

Nina Khachiyants, Kye Kim, 2012. Mini-Mental Status Examination Mapping To The Corresponding Brain Areas In Dementia, *Applied Technologies & Innovations,* Volume 7, Issue 2, pp. 55-58

Norman A. Leopold, Andrew J. Borson, 1997. An alphabetical 'WORLD': A new version of an old test. *Neurology* 49(6): 1521–1524

Öhman Hanna, Niina Savikko, Timo E. Strandberg, Kaisu H. Pitkälä, 2014. Effect of Physical Exercise on Cognitive Performance in Older Adults with Mild Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review, *Dement Geriatr Cogn Disord 38(5-6)*:347–365

Oi-I Chio, Ping-Keung Yip, Yi-Chien Liu, Li-Hua Chen, Peng-Chih Wang, Tsung-Hsueh Tsai, Sai-Hung Tang, 2018. Detection Of Cognitive Impairment Using Self-Rated AD8 And Informant-Reported AD8, *Journal of the Formosan Medical Association;* 117; 42-47

Olofsson Jonas K, 2008. *Odor Identification in Aging and Dementia: Influences of Cognition and the ApoE Gene*, Department of Psychology, Umeå University, Sweden

Park B, Park J, Jun JK, Choi KS, Suh M, 2013. Gender Differences in the Association of Smoking and Drinking with the Development of Cognitive Impairment, *PLoS ONE,* 8(10): e75095

Perl Daniel P, 2010. Neuropathology of Alzheimer's Disease, *Mt Sinai J Med*.; 77(1): 32–42.

Petersen R. C, 2011. Mild Cognitive Impairment, *N Engl J Med*; 364:2227-34

Petersen R. C, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L, 2014. Mild cognitive impairment: a concept in evolution, *Journal of Internal Medicine 275(3): 214–28*

Petersen R. C., Oscar Lopez, Melissa J. Armstrong, Thomas S.D. Getchius, Mary Ganguli, David Gloss, Gary S. Gronseth, Daniel Marson, Tamara Pringsheim, Gregory S. Day, Mark Sager, James Stevens, Alexander Rae-Grant, 2018. Practice Guideline Update Summary: Mild Cognitive Impairment, Report of The Guideline Development, Dissemination, and Implementation, Subcommittee of The American Academy of Neurology, *Neurology;* 90: 126-135

Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017. *Analisis Lansia di Indone*sia, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta

Radanovic M, Diniz BS, Mirandez RM, Novaretti TM, Flacks MK, Yassuda MS, Forlenza OV, 2009. Verbal Fluency In The Detection Of Mild Cognitive Impairment And Alzheimer's Disease Among Brazilian Portuguese Speakers: The Influence Of Education, *Int Psychogeriatr. 21(6): 1081-7*

Raffaella Molteni, Jun-Qi Zheng, Zhe Ying, Fernando Go´ mez-Pinilla, Jeffery L. Twiss, 2004. Voluntary exercise increases axonal regeneration from sensory neurons, *PNAS,* February, Vol. 101, No. 22, pp. 8473–8478

Ritchie L. J, Tuokko H, 2010. *Mild Cognitive Impairment: Case Definitions, Age, and Other Risk Factors*, Center for International Rehabilitation Research Information and Exchange (CIRRIE), University at Buffalo, The State University of New York

Rochette, A. D, Spitznagel, M. B, Strain, G, dkk, 2016. Mild Cognitive Impairment is Prevalent in Persons with Severe Obesity, *Obesity,* 24, 1427–1429

Ronald C. Petersen, Oscar Lopez, Melissa J. Armstrong et al, 2018. Practice Guideline Update Summary: Mild Cognitive Impairment, Report of The Guideline Development, Dissemination, and Implementation, Subcommittee of The American Academy of Neurology. *Neurology* 90: 126-135

Ro´na´n O'Caoimh, Suzanne Timmonsa, D. William Molloya, 2016. Screening for Mild Cognitive Impairment: Comparison of "MCI Specific" Screening Instruments, *Journal of Alzheimer's Disease*; 51: 619–629

R. Yves, v K. Gabor Abellan, N. Fati et al (2009) An Abnormal "One-leg Balance" Test Predicts Cognitive Decline During Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 16(3): 525–531

Saedi, E., Gheini, M. R., Faiz, F., dkk, 2016. Diabetes Mellitus and Cognitive Impairments. *World Journal of Diabetes*, *7*(17), 412-22

Schofield P. W, Houman Ebrahimi, Alison L Jones, Grant A Bateman, Sonya R Murray, 2012. An olfactory 'stress test' may detect preclinical Alzheimer's disease, *BMC Neurology*, 12:24

Schott J. M, Rossor M. N, 2003. The grasp and other primitive reflexes, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 74:558–560

Shao Z, Janse E, Visser K, Meyer AS, 2014. What Do Verbal Fluency Tasks Measure? Predictors Of Verbal Fluency Performance In Older Adults. *Frontiers in psychology 5: 772*

Sun G. H, Cyrus A. Raji, Mark P. MacEachern, James F. Burke, 2012. Olfactory Identification Testing as a Predictor of the Development of Alzheimer's Dementia: A Systematic Review, *Laryngoscope*, 122:1455–1462

Stephan BC, Hunter S, Harris D, dkk, 2012. The Neuropathological Profile of Mild Cognitive Impairment (MCI): a Systematic Review, *Mol Psychiatry*; 17: 1056–76

Tangen G. G, Knut Engedal, Astrid Bergland, Tron Anders Moger, Anne Marit Mengshoel, 2014. Relationships Between Balance and Cognition in Patients With Subjective Cognitive Impairment, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer Disease, *Phys Ther.* 94(8): 1123–1134

Trisnawati Novi, Achmad Bahauddin, Ratna Ekawati, 2013. Rancangan Perbaikan Pelayanan Puskesmas dengan Pendekatan Lean Healthcare dan Simulasi, *Jurnal Teknik Industri 1(1): 71-76*

Turana Yuda, 2013. *Deteksi Dini Hendaya Kognitif Ringan Tipe Amnestik pada Lansia: Peningkatan Keakuratan Melalui Kombinasi Pemeriksaan Saraf Olfaktorius, Tes Respon Pupil, Kadar Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor, dan Genotip APOE*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

Turana Yuda, Teguh Asaat S. Ranakusuma, Jan Sudir Purba, Nurmiati Amir, Siti Airiza Ahmad, Moh. Hasan Machfoed, Yvonne Suzy Handayani, Asmarinah, SarwonoWaspadji, 2014. Enhancing Diagnostic Accuracy of aMCI in the Elderly: Combination of Olfactory Test, Pupillary Response Test, BDNF Plasma Level, and APOE Genotype, *International Journal of Alzheimer's Disease*, Volume 2014, Article ID 912586, 9 pages, http://dx.doi.org/10.1155/2014/912586

Ursin M. H, Astrid Bergland, Brynjar Fure, Audhild Tørstad, Arnljot Tveit, Hege Ihle-Hansen, 2015. Balance and Mobility as Predictors of Post-Stroke Cognitive Impairment, *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*; 5:203–211

van Boxtel Martin P. J, Hans Bosma, Jelle Jolles, Fred W. Vreeling, 2006. Prevalence of primitive reflexes and the relationship with cognitive change in healthy adults, A report from the Maastricht Aging Study, *J Neurol*, 53 : 935–941

Wang Feng, Minghui Zhao, Zhaoli Han, Dai Li, Shishuang Zhang, Yongqiang Zhang, Xiaodong Kong, Ning Sun, Qiang Zhang, Ping Lei, 2017. Association Of Body Mass Index With Amnestic And Non-Amnestic Mild Cognitive Impairment Risk In Elderly, *BMC Psychiatry,* 17:334

Wilson Robert S, Steven E. Arnold, Julie A. Schneider, Patricia A. Boyle, Aron S. Buchman, David A. Bennett, 2009. Olfactory Impairment in Presymptomatic Alzheimer's Disease, *Ann N Y Acad Sci.*; 1170: 730–735

Yokomizo J. E, Sharon Sanz Simon, Cássio Machado de Campos Bottino, 2014. Cognitive screening for dementia in primary care: a systematic review, *International Psychogeriatrics*, 26:11, 1783–1804

Yuan XY, Wang XG, 2017. Mild Cognitive Impairment In Type 2 Diabetes Mellitus And Related Risk Factors: A Review, *Rev Neurosci,* Oct 26; 28(7): 715-723

Yuval Zabar, 2015. Dementia: Mild Cognitive Impairment, Alzheimer Disease, Lewy Body Dementia, Frontotemporal Lobar Dementia, Vascular Dementia, *http://clinicalgate.com/dementia-2/*

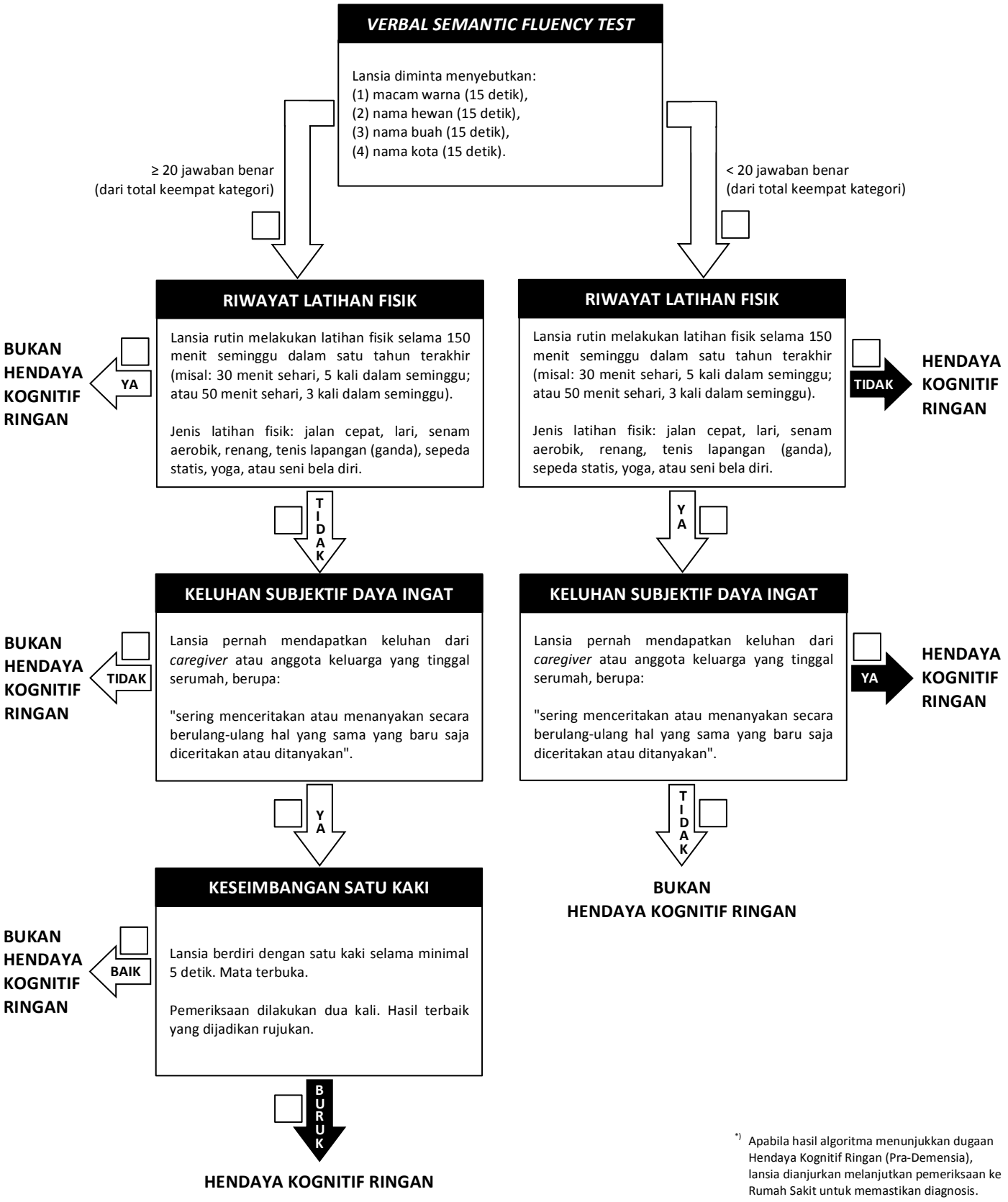
Xu S, Xie B, Song M, dkk, 2014. High Prevalence of Mild Cognitive Impairment in the Elderly: A Community-Based Study in Four Cities of the Hebei Province, China. *Neuroepidemiology* 42: 123–130

ALGORITMA DETEKSI DINI
HENDAYA KOGNITIF RINGAN (PRA-DEMENSIA)
FKM UI

TELUSURI KONDISI MEDIS LANSIA (USIA 60 TAHUN KE ATAS):

A. Tanyakan apakah terdapat masalah pendengaran dan/atau gangguan komunikasi, riwayat penyakit stroke, riwayat tumor otak, riwayat cedera kepala berat, dan riwayat epilepsi.
B. Tanyakan apakah dalam dua hari ini menggunakan obat-obatan golongan antikolinergik, opiate, hipnotik, digoxin, antihistamin, antidepresan, *skeletal muscle relaxants*, dan antiepileptik.
C. Periksa apakah terdapat tanda dan gejala klinis kelumpuhan anggota gerak, parkinsonism, dan depresi atau gangguan psikiatrik mayor lain.

Apabila jawaban nomor (A), (B), dan (C) adalah TIDAK, lanjutkan penilaian sesuai bagan alur berikut, dan beri tanda ✔ pada ☐ sesuai hasil pemeriksaan.



*) Apabila hasil algoritma menunjukkan dugaan Hendaya Kognitif Ringan (Pra-Demensia), lansia dianjurkan melanjutkan pemeriksaan ke Rumah Sakit untuk memastikan diagnosis.

ALGORITMA DETEKSI DINI
HENDAYA KOGNITIF RINGAN (PRA-DEMENSIA)
FKM UI

Penjelasan Diagram Alur AHKR FKM UI:

1. **Pertama-tama lakukan pemeriksaan *Verbal Semantic Fluency Test* pada lansia.**
   Lansia diminta menyebutkan macam-macam nama dari empat kategori berikut, yaitu: warna, hewan, buah, dan kota. Setiap kategori disediakan waktu selama 15 detik. Hasil pemeriksaan dikategorikan abnormal apabila lansia hanya dapat menyebutkan kurang dari 20 jawaban dari total keempat kategori tersebut.

2. **Apabila hasil pemeriksaan *Verbal Semantic Fluency Test* menunjukkan hasil abnormal, lakukan penelusuran tentang riwayat Latihan Fisik.**
   Lansia ditanyakan apakah rutin melakukan latihan fisik selama 150 menit seminggu dalam satu tahun terakhir (misal: 30 menit sehari, 5 kali dalam seminggu; atau 50 menit sehari, 3 kali dalam seminggu). Jenis latihan fisik: jalan cepat, lari, senam aerobik, renang, tenis lapangan (ganda), sepeda statis, yoga, atau seni bela diri. Hasil pemeriksaan dikategorikan memiliki riwayat Latihan Fisik cukup apabila sesuai kriteria tersebut.
   a. **Apabila lansia tersebut memiliki riwayat Latihan Fisik kurang, lansia tersebut diduga kuat mengalami HKR.**
   b. **Apabila lansia tersebut memiliki riwayat Latihan Fisik cukup, lakukan pemeriksaan Gangguan Subjektif Daya Ingat.**
      Lansia ditanyakan apakah pernah mendapatkan keluhan dari caregiver atau anggota keluarga yang tinggal serumah, berupa: "sering menceritakan atau menanyakan secara berulang-ulang hal yang sama yang baru saja diceritakan atau ditanyakan". Hasil pemeriksaan dikategorikan memiliki Gangguan Subjektif Daya Ingat apabila pernah mendapatkan keluhan tersebut.
      - **Apabila lansia tersebut positif memiliki Gangguan Subjektif Daya Ingat, lansia tersebut diduga kuat mengalami HKR.**
      - **Apabila lansia tersebut tidak memiliki Gangguan Subjektif Daya Ingat, lansia tersebut diduga kuat tidak mengalami HKR.**

3. **Apabila hasil pemeriksaan *Verbal Semantic Fluency Tes* menunjukkan hasil normal, lakukan pemeriksaan Gangguan Subjektif Daya Ingat, pemeriksaan Gangguan Keseimbangan Motorik, dan penelusuran tentang riwayat Latihan Fisik:**
   a. **Apabila lansia tersebut positif memiliki Gangguan Subjektif Daya Ingat, positif memiliki Gangguan Keseimbangan Motorik, dan memiliki riwayat Latihan Fisik kurang, lansia tersebut diduga kuat mengalami HKR.**
   b. **Apabila salah satu pemeriksaan tersebut menunjukkan hasil normal, lansia tersebut diduga kuat tidak mengalami HKR.**

RIWAYAT HIDUP

DATA PRIBADI

Nama	:	Gea Pandhita S
Gender	:	Laki-laki
Tempat, tanggal lahir	:	Pomalaa, Kolaka, Sulawesi Tenggara, 17 April 1976
Alamat	:	Jl. Camar XXII, BW 4 No.5, Bintaro Jaya Sektor 3, Rt.12 Rw.08, Pondok Betung, Pondok Aren, Tangerang Selatan, Banten, 12551
Telepon	:	+6281385528484
Email	:	geapandhita@yahoo.com geapandhita@gmail.com
Status	:	Menikah
Isteri	:	dr. Diah Sartika Sari Hasibuan, SpOG-KFER
Anak	:	Amru Rasheen Halomoan Pandhita

RIWAYAT PENDIDIKAN

Tahun Lulus		
	:	Program Doktor Epidemiologi Klinik, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia
2006	:	Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Ilmu Penyakit Saraf, Sekolah Pascasarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada
2004	:	S-2 Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik, Epidemiologi Klinik, Sekolah Pascasarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada
2001	:	Program Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada

RIWAYAT PEKERJAAN

2004 - 2014	:	Staf Pengajar dan Asisten Peneliti di *Clinical Epidemiology & Biostatistics Unit* (CE&BU), Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada
2006 - 2007	:	Staf Pengajar di Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI
2007 - 2012	:	Staf Pengajar di Magister Manajemen Rumah Sakit, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada

RIWAYAT PEKERJAAN

2007 - sekarang	:	Staf Pengajar di Fakultas Kedokteran & Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Jakarta
2018 - sekarang	:	Staf Pengajar di Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA
2006	:	Staf Medis Fungsional (SMF) Saraf, RSUD Langsa, Nangroe Aceh Darussalam
2006 - sekarang	:	Staf Medis Fungsional (SMF) Saraf, RS Aminah, Jakarta
2006 - 2017	:	Staf Medis Fungsional (SMF) Saraf, RS Islam Jakarta Pondok Kopi, Jakarta
2013 - 2016	:	Staf Medis Fungsional (SMF) Saraf, RS Antam Medika, Jakarta
2017 - sekarang	:	Staf Medis Fungsional (SMF) Saraf, RS Pondok Indah Bintaro Jaya
2007 - 2008	:	Sekretaris Komite Medik, RS Islam Jakarta Pondok Kopi, Jakarta
2008 - 2009	:	Manajer Rawat Jalan, RS Islam Jakarta Pondok Kopi, Jakarta
2009 - 2011	:	Asisten Direktur Medis, RS Islam Jakarta Pondok Kopi, Jakarta
2011 - 2014	:	Direktur Pelayanan Medis, RS Islam Jakarta Pondok Kopi, Jakarta

AKTIVITAS ORGANISASI

2010 - 2015	:	Bidang Pengembangan Rumah Sakit, Majelis Pembina Kesehatan Umum, PP Muhammadiyah
2013 - 2017	:	Ketua Tim Pengelola Klub Gerak Latih Otak Lansia "Teratai", RS Islam Jakarta Pondok Kopi, Jakarta
2015 - 2019	:	Pokdi Neuro-Epidemiologi, Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf, Jakarta Raya

PUBLIKASI ILMIAH

2004	:	Gambaran *Quantitative Electroencephalography* sebagai Prediktor Respon Terapi *Methylphenidate* dalam Penatalaksanaan *Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder* pada Anak
2005		Gambaran *Quantitative Electroencephalography* Anak dengan *Attention Deficit Hiperactivity Disorder*, *The 1st Winner of Poster Presentation Competition* pada *First National Meeting on Behavioral Neurology*, PERDOSSI - FK UNPAD
2005	:	Glioblastoma Multiforme: Suatu Tinjauan Neurobiologi Menuju Terapi Berbasis Bukti Ilmiah Terbaik dan Terkini

PUBLIKASI ILMIAH

2007 : Kedokteran Defensif *(Defensive Medicine)*: Implikasi bagi Pasien, Tenaga Kesehatan, dan Rumah Sakit

2010 : Kematian Batang Otak, Cermin Dunia Kedokteran

2010 : *The Symptoms Profile of Patients with Parkinson's Disease: is Dizziness an Independent Symptom in Patient with Parkinson's Disease?, Poster Presentation Competition* pada *European Federation of Neurological Societies (EFNS),* Geneva

2014 : *Predicting Outcome in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage, Oral Presentation Competition* pada 11th International Conference on Cerebrovascular Surgery, Jakarta

2018 : Skor ICH-GS untuk Prediksi Prognosis Pasien Stroke Perdarahan Intraserebral, Cermin Dunia Kedokteran

2018 : *Comparing Clock Test for Cognitive Screening: Quantitative Analysis of Five Scoring Method, The 2nd Winner of Oral Presentation Competition* pada *Alzheimer's Disease International*, Jakarta

2019 : *Decision Tree Clinical Algorithm for Screening of Mild Cognitive Impairment in the Elderly in Primary Health Care: Development, Test of Accuracy, and Time Effectiveness Analysis, Journal of Neuroepidemiology (submitted)*