

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan secara kognitif ditujukan kepada lanjut usia yang diikuti dengan penurunan pada fungsi kognitif. Meskipun sebenarnya proses ini sudah mulai terjadi pada pertengahan usia 20 tahun, tetapi kebanyakan penurunan kognitif mulai tampak pada usia > 40 tahun, dan proses ini akan meningkat tajam setelah usia 50 tahun. Keluhan paling umum, yaitu pelupa, sulit menemukan kata, respon yang melambat, dan sulit belajar hal-hal baru. Penting kiranya memelihara fungsi kognitif secara optimal, tetapi lebih penting lagi mengidentifikasi secara dini jika ada gangguan. Saat ini telah banyak penelitian longitudinal pada individu sehat tidak demensia pada usia > 65 tahun dan rata-rata mengalami penurunan dalam kognitif, fenomena ini akan menurunkan kemampuan aktivitas harian. (Andreoli, 2007)

Gangguan fungsi kognitif merupakan bagian dari proses penuaan. Perlu diperhatikan sejauh mana gangguan ini masih dianggap normal atau sudah patologis. Berbicara soal kemampuan kognitif, Petersen dkk (1999) dalam penelitiannya menemukan adanya stadium transisi, antara lanjut usia sehat dan penyakit demensia. Stadium transisi ini disebut *Mild Cognitive Impairment* (MCI). Dalam stadium ini aktivitas hidup sehari-hari masih normal, sementara keluhan memori sudah mulai muncul. Mengenali keluhan memori dalam MCI ini dianggap sangat penting karena menyangkut resiko terhadap demensia terutama demensia *Alzheimer* karena menyangkut penanggulangan dini. (Jan Sudir Purba, 2002). Keadaan ini memberikan prognosis yang menakutkan, dalam waktu singkat diperkirakan sekitar 2-25% menjadi *Alzheimer*, sebagian cenderung

stabil, menurun secara bertahap, dan sebagian tampak perbaikan. Beberapa penelitian di beberapa negara memperlihatkan bahwa terjadi pembebanan biaya yang cukup tinggi pada pasien dengan penurunan fungsi kognitif. Dikatakan bahwa perbaikan klinis demensia dan MCI diikuti dengan penurunan beban biaya sekitar 1% pertahun dan hal ini sangat penting terutama pada 30 tahun ke depan. (Werner and Korczyn, 2008)

Demensia merupakan akibat lebih lanjut dari MCI. Demensia tidak hanya menjadi beban terbesar secara perekonomian dan keluarga tetapi saat ini sudah menjadi masalah yang cukup besar bagi pemerintah di negara berkembang. Tahun 2001 sekitar 24,3 juta penduduk dunia menderita demensia dan menurut Ferri dkk diperkirakan didapatkan 4,6 juta kasus baru pertahun. Tanpa adanya perubahan dalam tingkat kematian dan terapi pengobatan diperkirakan pada tahun 2040 jumlah penderita demensia sekitar 81,1 juta. Sementara *Alzheimer* merupakan suatu penyakit degeneratif dan progresif yang paling sering menyebabkan demensia. Penyakit ini mendapat urutan keempat penyebab kematian pada kelompok lanjut usia di negara maju. Diperkirakan jumlah penduduk dunia yang berusia lanjut di tahun 2000 meningkat sekitar 23 juta, di mana sekitar 50% dari jumlah ini ditemukan di negara yang sedang berkembang (WHO, 1991). Prevalensi penyakit Alzheimer berbeda antara satu negara dan negara lainnya dan wanita lebih banyak daripada pria. Selama beberapa tahun terakhir ini, konsep MCI ini terus dikembangkan karena hal ini erat hubungannya dengan prognosis dan terapi segera terutama pada lanjut usia. (Perdossi, 2007; Luck, 2010).

Secara anatomi, otak pada lanjut usia memperlihatkan gambaran atrofi yang terjadi progressif. Atrofi otak ini bahkan juga terjadi pada lanjut usia dengan

fungsi kognitif yang masih normal tetapi lebih hebat terjadi pada pasien penyakit *Alzheimer*. Atrofi intermediate ditemukan pada penderita dengan MCI. Sejak ditemukan atrofi otak lebih cepat terjadi pada pasien MCI yang cenderung menjadi *Alzheimer Disease* (AD), maka sangat penting untuk mengidentifikasi adanya penurunan kognitif pada pasien MCI.(Jhonson, 2010)

Berbagai faktor risiko sangat berperan dalam mempercepat terjadinya penurunan kognitif. Salah satunya adalah defisiensi nutrisi dan vitamin. Defisiensi vitamin B (folat, B12, B6) erat hubungannya dengan homosistein yang tinggi (HHcy). Banyak penelitian prospektif *cross sectional* telah memperlihatkan hubungan antara penurunan fungsi kognitif atau demensia dengan HHcy dan/atau defisiensi vitamin B. Sementara defisiensi vitamin B dan hiperhomosistein umum terjadi pada usia lanjut dan sering ditemukan bersamaan dengan kejadian AD.(Hin , 2006; Morris *et al.*, 2007)

Homosistein merupakan uraian protein hasil dari demetilasi asam amino esensial metionin yang berasal dari makanan. Metionin sendiri sangat berperan dalam beberapa mekanisme vaskuler dan seluler di otak. Sementara homosistein merupakan residu sisa dari metionin dan jika terjadi berlebihan dapat menyebabkan proses neurodegeneratif lebih cepat terjadi. (Castro, 2006). Kadar homosistein plasma umumnya meningkat sejalan dengan usia. HHcy moderat (12-30 mmol/l) ditemukan kira-kira 40% pada usia lanjut pada masyarakat yang tidak rutin diet asam folat. Defisiensi asam folat, vitamin B12 atau B6 dan gangguan ginjal sangat mempengaruhi kadar Homosistein. (obeid *et al.*, 2004)

Isu saat ini menganjurkan Homosistein mungkin bisa sebagai petanda yang dapat memprediksi atau berkaitan dengan onset dan prognosis penyakit

neurodegeneratif. Beberapa penelitian mencoba menghubungkan adanya pengaruh tingginya kadar homosistein dengan fungsi kognitif. Penelitian sebelumnya masih inkonsisten menghubungkan antara homosistein dan fungsi kognitif (Hermann, 2011)

Beberapa penelitian yang mendukung hubungan antara kadar homosistein plasma dan fungsi kognitif, antara lain: Penelitian oleh Seshadri S dkk tahun 2002 pada pasien *Alzheimer* (n= 111) di Amerika menemukan hubungan yang bermakna antara kadar homosistein dan fungsi kognitif(Seshadri, 2002). Ramos I Marisa dkk di Amerika (Kalifornia) menemukan hubungan adanya hubungan yang terbalik antara kadar homosistein dan asam folat dan fungsi kognitif (Marisa *et al*, 2005). Chee Michael dkk di Singapura tahun 2009 (n = 248) melihat adanya hubungan antara kadar homosistein dan volume otak dan kecepatan proses bicara (Michael *et al*, 2009). Terakhir penelitian tahun 2011 di Singapura pada usia lanjut sehat (n=228) menemukan hubungan yang bermakna antara kadar homosistein plasma dan penurunan fungsi kognitif di beberapa domain dan kecepatan proses berpikir. (Feng *et al.*, 2011).

Adapun penelitian yang tidak memiliki hubungan yang signifikan antara homosistein dan fungsi kognitif, antara lain Tassino Marcio, Fernandes Tania dan Oliveira Ricardo di Brazil pada tahun 2009 melakukan penelitian pasien usia ≥ 60 tahun (n=250) dengan nilai p 0,43. Begitu pula penelitian Weiner F. Myron di Amerika pada pasien usia lanjut (61-89 tahun) tidak ditemukan nilai yang signifikan antara nilai rata-rata homosistein plasma dan pasien *alzheimer* disease (n = 11, kontrol n=10)(Weiner *et al.*, 2009). Penelitian oleh Pusparini di Jakarta tahun 2009 (n=94) menemukan hubungan terbalik antara homosistein plasma dan

fungsi kognitif, tetapi tidak bermakna (Pusparini, 2009). Selanjutnya penelitian Chien-Min dkk di Taiwan pada tahun 2010 pada pasien Alzheimer (n = 92) tidak menemukan nilai yang berbeda antara pasien alzheimer dan pasien kontrol normal. (ChienMin *et al.*, 2010)

Hubungan hipertensi dan gangguan fungsi kognitif juga sudah lama diteliti. Hipertensi diketahui berkaitan dengan meningkatnya risiko penyakit serebrovaskuler yang berlanjut dengan gangguan fungsi kognitif seperti yang terjadi pada demensia vaskuler. Penelitian epidemiologis menunjukkan adanya hubungan antara hipertensi dan risiko terjadinya mikro infark, karena kerusakan dinding kapiler oleh karena terjadinya hialinisasi membran sel. Dari hasil penelitian diduga bahwa kombinasi lesi vaskuler otak dan kerusakan substansia alba sering ditemukan pada penderita hipertensi yang mengalami gangguan fungsi kognitif tanpa mengalami stroke sebelumnya (Knecht *et al.*, 2008). Penelitian lain mengemukakan bahwa terjadinya gangguan fungsi kognitif pada penderita hipertensi dapat meningkatkan risiko penyakit Alzheimer, karena terjadinya gangguan pembuluh darah otak mikro, iskemia, stres oksidatif dan inflamasi (Dai *et al.*, 2008).

Kapasitas awal otak juga berperan dalam fungsi kognitif. Kemampuan berpikir yang baik pada masa awal kehidupan memberikan kontribusi pada kemampuan berpikir pada kehidupan dewasa. Secara konsisten dikatakan bahwa mereka yang berpendidikan tinggi memiliki performa kognitif yang lebih baik dan juga menurun risiko untuk terjadinya demensia dan penyakit Alzheimer Meskipun mekanisme pasti belum jelas, tetapi kemungkinan pengalaman selama pendidikan

memperkaya dasar dari intelektual dapat meningkatkan kemampuan kognitif pada saat dewasa sampai tua.(Parisi *et al*,2012)

Pemeriksaan fungsi kognitif yang baik penting dalam menyingkirkan penurunan kognitif. Montreal Cognitive Assessment Indonesia (MoCA-Indo) merupakan salah satu alat pemeriksaan kognitif yang lebih sensitif daripada MMSE. Pemeriksaan ini pertama kali dikenalkan oleh Nasreddine Ziad S di Kanada. (Husein, 2010). Penelitian Nasreddine mendapatkan untuk skrining MCI (cut-off 26). MoCA mempunyai sensitivitas 90% dan MMSE 18%, MoCA spesifisitas 87% dan MMSE 100%. (Nasreddine, 2004). MoCA merupakan alat skrining yang baik untuk mendeteksi MCI terutama pada mereka dengan MMSE skor 25 ke atas karena MoCA memiliki domain kognitif yang lebih lengkap yaitu domain eksekutif (Pendlebury and Cuthbertson, 2010), sehingga penulis akan menggunakan alat ini untuk pemeriksaan kognitif pada populasi lanjut usia pada penelitian ini.

Mengingat masih dijumpainya kontroversi peran homosistein pada kognitif usia lanjut seperti yang telah dikemukakan di atas dan adanya faktor risiko yang mempengaruhi fungsi kognitif maka penelitian ini ingin mengetahui hubungan kadar homosistein plasma dan faktor risiko lain seperti hipertensi dan tingkat pendidikan yang mempengaruhi dengan fungsi kognitif pada lanjut usia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat hubungan kadar homosistein plasma dengan fungsi kognitif pada lanjut usia?

2. Apakah terdapat hubungan hipertensi dengan fungsi kognitif pada lanjut usia?
3. Apakah terdapat hubungan tingkat pendidikan dengan fungsi kognitif pada lanjut usia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengkaji hubungan antara kadar homosistein plasma, Hipertensi dan tingkat pendidikan dengan fungsi kognitif pada lanjut usia

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan adanya hubungan antara kadar homosistein plasma dengan fungsi kognitif pada lanjut usia
2. Membuktikan adanya hubungan hipertensi dengan fungsi kognitif pada lanjut usia
3. Membuktikan adanya hubungan tingkat pendidikan dengan fungsi kognitif pada lanjut usia

1.4 Manfaat Penelitian

1. Kepentingan Ilmu Pengetahuan

Menambah ilmu pengetahuan tentang peranan homosistein, hipertensi dan tingkat pendidikan pada fungsi kognitif lanjut usia.

2. Pengambil Kebijakan Pelayanan Kesehatan

Mendeteksi gangguan fungsi kognitif secara dini sehingga dapat mencegah dan memperlambat terjadinya demensia dan pemeriksaan homosistein

dapat dijadikan pemeriksaan tambahan bagi pengambil kebijakan kesehatan terhadap pasien gangguan fungsi kognitif

3. Kepentingan Masyarakat

Masyarakat dapat mengerti adanya peranan homosistein, hipertensi dan tingkat pendidikan pada fungsi kognitif lanjut usia sehingga memberikan kesadaran untuk memeriksakan diri secara dini jika ada keluhan.

Masyarakat dapat mencegah terjadinya demensia dengan intake rutin vitamin B yang dapat menurunkan kadar homosistein dan mengontrol tekanan darah secara teratur.