

## TINJAUAN PUSTAKA: DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA DEMENSIA ALZHEIMER

Haditya Novan Kasprata<sup>1\*</sup>, Herpan Syafii Harahap<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

<sup>2</sup>Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

\*)Email korespondensi: haditya.novan.kasprata@gmail.com

**Abstract: Literatur Review: Diagnosis and Treatment of Alzheimer's Dementia.** *Dementia is a chronic brain disorder that occurs progressively and causes loss of intellectual abilities. Alzheimer's is one of the most common forms of dementia. Alzheimer's dementia is classified as a degenerative disease, meaning it worsens over time. The diagnosis of Alzheimer's dementia is targeted towards individuals with suspected cognitive impairments. In those suspected of cognitive impairments, the diagnosis must be based on the DSM-IV criteria for dementia. Insomnia is one of the most common sleep disorders in Alzheimer's dementia patients and is considered one of the diagnostic symptoms of Alzheimer's dementia in individuals. In Alzheimer's patients, these sleep disturbances occur due to extreme disruptions in the circadian sleep rhythm that occur randomly. For prevention, primary (modifying risk factors), secondary (diagnosis) and tertiary (therapy) prevention is needed to slow down the decline in cognitive function, misdiagnosis and inappropriate treatment.*

**Keywords:** *Alzheimer's disease, alzheimer's dementia, clinical manifestation, diagnosis, therapy.*

**Abstrak: Tinjauan Pustaka: Dagnosis dan Tatalaksana Demensia Alzheimer.** Demensia merupakan suatu penyakit gangguan otak kronis yang terjadi secara progresif dan menyebabkan kehilangan kemampuan intelektual. Alzheimer merupakan salah satu bentuk paling umum dari demensia. Demensia Alzheimer tergolong penyakit degeneratif, artinya akan semakin memburuk seiring berjalannya waktu. Pendiagnosaan Demensia Alzheimer ditujukan pada orang dengan kecurigaan gangguan kognitif. Pada orang yang diduga kognitifnya terganggu, diagnosis harus dilakukan berdasarkan kriteria DSM-IV untuk demensia. Salah satu gangguan tidur yang paling umum terjadi pada penderita Demensia Alzheimer adalah insomnia sekaligus sebagai salah satu gejala diagnosis Demensia Alzheimer pada individu. Pada pasien alzheimer, gangguan tidur ini disebabkan karena adanya gangguan regulasi yang ekstrim pada irama sirkadian tidur yang terjadi secara acak. Untuk pencegahannya, diperlukan pencegahan primer (memodifikasi faktor risiko), sekunder (diagnosis) dan tersier (terapi) untuk memperlambat penurunan fungsi kognitif, kesalahan diagnosis dan penanganan yang tidak sesuai.

**Kata Kunci:** *Alzheimer disease, demensia alzheimer, manifestasi klinis, diagnosis, tatalaksana.*

### PENDAHULUAN

Demensia merupakan suatu penyakit gangguan otak kronis yang terjadi secara progresif dan menyebabkan kehilangan kemampuan intelektual. Alzheimer merupakan salah satu bentuk paling umum dari demensia (Siregar, 2017). Demensia Alzheimer

merupakan salah satu penyakit kehilangan ingatan yang diikuti hilangnya kemampuan untuk melakukan komunikasi ataupun merespons lingkungan sekitarnya (CDC, 2020). Demensia Alzheimer tergolong penyakit degeneratif, artinya akan semakin

memburuk seiring berjalannya waktu (Alzheimer's Association, 2019). Penyakit ini dimulai dengan kehilangan ingatan yang diikuti hilangnya kemampuan untuk melakukan komunikasi ataupun merespons lingkungan sekitarnya dan bahkan bisa menyebabkan kematian (CDC, 2020). Apabila sel saraf yang terlibat pada bagian otak dengan fungsi untuk berpikir, memori atau kognitif rusak dapat menimbulkan gejala Alzheimer yang membuat penderitanya kesulitan melakukan hal-hal sederhana sekalipun (Alzheimer's Association, 2019).

Demensia Alzheimer sering kali diabaikan karena berpikir adalah hal yang wajar terjadi pada lansia. Padahal, demensia ini juga bisa menyebabkan kematian (CDC, 2020). Angka penderita alzheimer di seluruh dunia terbilang cukup tinggi dengan perkiraan peningkatan yang terjadi dua kali lipat dibandingkan persentase sebelumnya (Ferri, 2015). Pada tahun 2020, lebih dari 50 juta orang di seluruh dunia menderita demensia dan setiap 20 tahun akan terjadi 2 kali peningkatan yang diperkirakan akan mencapai 82 juta pada 2030 dan 152 juta penderita pada 2050 (Ferri, 2015). Sedangkan, khusus untuk penderita DA, pada tahun 2050 diperkirakan mencapai 12,7 juta orang untuk lansia usia 65 tahun atau lebih (Alzheimer's Association, 2021).

Berdasarkan data prevalensi kejadian demensia oleh Ferri (2015), dapat diketahui bahwa 485,83 juta orang di Asia menderita DA dan demensia jenis lain. Khususnya, di Asia Tenggara terdapat 61,72 juta penderita. Indonesia, sebagai bagian negara di Asia Tenggara, kejadian DA di estimasikan mencapai 1 juta orang pada 2013 yang akan meningkat dua kali lipat pada tahun 2030 dan pada tahun 2050 akan terjadi peningkatan hingga 4 kali lipat (Kemenkes, 2021). Meskipun kejadian DA jarang terjadi pada usia 40 tahunan, tetapi kasus ini lebih sering ditemukan pada usia lebih dari 65 tahun dengan peningkatan persentase 0,5% per tahun pada usia 69 tahun, 1% per tahun pada usia 70-74 tahun, 2% per tahun pada usia 75-79 tahun,

3% per tahun pada usia lebih dari 85 tahun (Kemenkes, 2021).

## METODE

Pada tinjauan pustaka ini menggunakan metode naratif review. Sumber yang digunakan berasal dari pustaka dengan bahasa Indonesia dan Inggris. Pencarian sumber pustaka menggunakan kata kunci yaitu "Alzheimer disease", "Demensia Alzheimer", "Manifestasi Klinis", "Diagnosis", "Tatalaksana". Sumber yang digunakan adalah berbagai jenis artikel mulai dari artikel review, original artikel, *case report* yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir. Seleksi sumber yang digunakan dilakukan secara manual sesuai judul, tinjauan pustaka: diagnosis dan tatalaksana demensia alzheimer.

## HASIL

### A. Kriteria Diagnosis

Ada banyak penyebab yang berbeda dari gangguan kognitif dan demensia, termasuk berbagai gangguan neurodegeneratif, kerusakan pembuluh darah, infeksi, tumor, dan penyebab lainnya (Perrin et al., 2014). Pendiagnosaan Demensia Alzheimer ditujukan pada orang dengan kecurigaan gangguan kognitif contohnya pada seseorang yang mengeluh adanya gangguan memori dan kognitif, orang dengan gejala pikun yang parah, orang yang dicurigai terdapat gangguan perilaku saat pemeriksaan, dan orang yang keluarganya mempunyai riwayat demensia (Perdossi, 2015). Penentuan adanya gangguan kognitif yang didapat, dan diagnosis kemungkinan penyebabnya, didasarkan pada riwayat klinis, neurologis dan pemeriksaan kejiwaan, serta tes laboratorium (Perrin et al., 2014). Tes kognitif dapat dilakukan untuk menentukan hasil diagnosis, dan sangat berguna untuk situasi klinis di mana gejala dan tanda kognitif tidak terlalu jelas. Tes neuropsikologis dapat digunakan untuk penilaian akurat berbagai domain kognitif, termasuk orientasi, kecerdasan, bahasa, memori, perhatian,

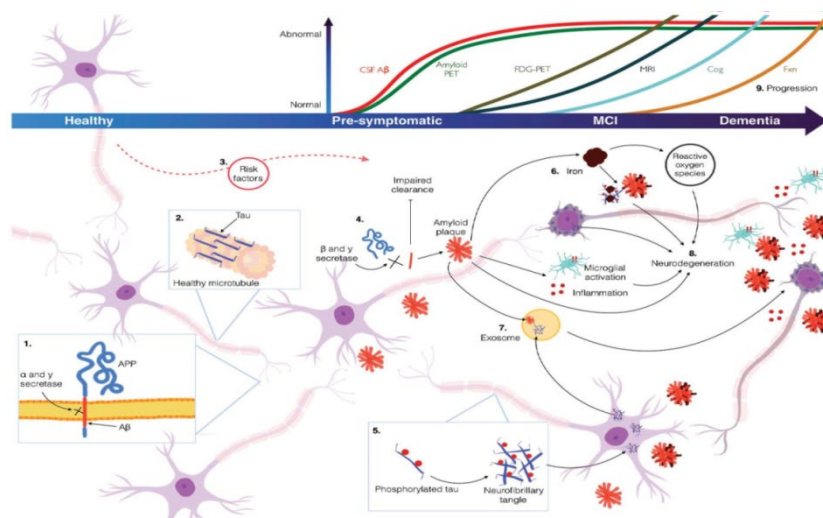
konsentrasi, fungsi eksekutif, kemampuan visual, fungsi sensorimotor, suasana hati, dan kepribadian (Perrin et al., 2014).

### B. Faktor Risiko

Beberapa keadaan tertentu dapat menjadi suatu faktor peningkatan seseorang terkena DA. Diantaranya adalah:

1. Faktor genetik. Pada genetik, DA dapat disebabkan oleh adanya *copy* pada gen APOE E4 yang berperan dalam peredaran lemak dan banyak dijumpai pada retina, otak, dan juga hati. Pada individu dengan *copy* satu gen APOE E4 memiliki persentase terkena DA tiga kali lebih tinggi dibanding dengan individu tanpa *copy* gen tersebut (Nisa & Lisiswanti, 2016).
2. Pada wanita, semakin bertambahnya usia, maka kemungkinan untuk terkena DA meningkat. Selain itu, adanya penurunan kognitif yang lebih cepat dan beberapa faktor risiko lain yang hanya terjadi pada wanita, seperti preeklamsia dan juga menopause.
3. Pasien DA dengan gejala kurang tidur, memiliki persentase yang
4. Pasien dengan diagnosis kanker prostat yang jinak atau Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), ditemukan memiliki risiko yang lebih tinggi dengan persentase 15% terhadap kemungkinan terkena DA (Nørgaard et al., 2021).
5. Gangguan pada tidur juga dapat menjadi salah satu faktor risiko terjadinya DA. Pembentukan memori yang dilakukan di hippocampal akan bergantung terhadap kualitas serta durasi tidur. Waktu tidur yang sedikit akan menimbulkan suatu gangguan kognitif yang dikaitkan dengan kinerja memori yang buruk (Irwin & Vitiello, 2019).

### C. Patofisiologi



Gambar 1. Patofisiologi Alzheimer (Eratne et al., 2018)

Patofisiologi yang terjadi pada Alzheimer bisa dikarenakan oleh dua sebab utama yang sering disebut dengan sebutan "Plaques" dan "Tangles". Dimulai dari sel membrane yang terdapat di neuron yang ada di sel otak. Setiap sel membrane yang ada di dalam otak memiliki *Amyloid precursor protein (APP)*. APP memiliki dua bagian sel yang terdapat di dalam sel dan di luar sel. Fungsi utama dari APP adalah membantu neuron tumbuh dan regenerasi. APP memiliki sifat yang sama sebagai protein yang dapat digunakan kemudian akan hancur atau apoptosis (Eratne et al., 2018).

Pemrosesan pada APP dibantu oleh dua jenis enzim yaitu  $\alpha$ -secretase yang diikuti oleh  $\gamma$ -secretase yang proses pemecahannya dianggap normal. Dalam pemrosesan amiloidogenik yang abnormal, APP diproses oleh  $\gamma$ -secretase diikuti oleh  $\beta$ -secretase, menghasilkan fragmen  $A\beta$  (khususnya  $A\beta_{42}$ ). Peningkatan akumulasi ini, ditambah dengan gangguan pembersihan, menghasilkan agregasi sebagai plak atau yang disebut "Plaques" di ekstraseluler pada neuron. "Plaques" biasanya berada di antara neuron yang nantinya dapat menyebabkan gangguan penghantaran sinyal antar neuron dan berujung pada gangguan fungsi otak. Plaques juga dapat menyebabkan pemanggilan respon imun dan menyebabkan inflamasi yang nantinya

akan menyebabkan kerusakan pada neuron sekitarnya (Eratne et al., 2018).

Tangles dapat ditemukan di dalam sel neuron itu sendiri. Di dalam sel neuron memiliki protein penstabil seperti *cytoskeleton* yang disebut protein tau. Protein tau berperan dalam protein penstabil di dalam sel neuron untuk menunjang proses pengantaran nutrisi dan molekul di dalam sel. Dalam keadaan abnormal, terjadi hiperfosforilasi tau, mengakibatkan destabilisasi mikrotubulus dan pembentukan NFT terutama ditemukan di badan saraf (Eratne et al., 2018).

Terdapat bukti disregulasi besi otak dan akumulasi besi pada Demensia Alzheimer, dengan interaksi dengan patologi  $A\beta$  dan tau, menghasilkan spesies oksigen reaktif dan kerusakan oksidatif, yang pada akhirnya mendorong degenerasi saraf. Ada akumulasi bukti bahwa eksosom (mikrovesikel yang terlibat dalam pemrosesan limbah dan komunikasi interneuronal) terlibat dalam pengangkutan plaques dan tangles prionoid, yang mengakibatkan penyebaran ke area otak lain. Akumulasi protein patogen dan radikal bebas ini menghasilkan aktivasi mikroglial, peradangan, kerusakan mitokondria, stres oksidatif, defisit neurotransmitter (terutama asetilkolin), disfungsi sinaptik dan pada akhirnya kematian neuron (Eratne et al., 2018). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV)* untuk demensia dengan anamnesis dari sumber yang terpercaya (Perdossi, 2015).

#### D. Penegakan Diagnosis

Pada orang yang diduga kognitifnya terganggu, diagnosis harus dilakukan berdasarkan kriteria

**Tabel 2. Penegakan diagnosis klinis Alzheimer (Perdossi, 2015)**

**Kriteria diagnosis klinis untuk Alzheimer Disease diantaranya:**

- Demensia yang dibuktikan dengan pemeriksaan klinis dan tercatat dengan pemeriksaan *the mini-mental test*, *Blessed Dementia Scale*, dan dengan tes neuropsikologis
- Berkurangnya dua atau lebih area kognitif
- Tidak terjadi gangguan kesadaran
- Awitan antara umur 40 dan 90, umumnya setelah umur 65 tahun
- Tidak terdapat kelainan sistemik yang dapat menyebabkan gangguan progresif pada memori dan kognitif

**Diagnosis Alzheimer Disease didukung oleh:**

- Berkurangnya fungsi kognitif spesifik seperti afasia, apraksia, dan agnosia
- Gangguan aktivitas sehari-hari dan perilaku yang berubah

- Riwayat keluarga dengan gangguan yang sama, terutama yang dikonfirmasi secara neuropatologi
- Hasil dari laboratorium
- Terdapat atrofi otak pada pemeriksaan CT scan yang berkembang dan dibuktikan oleh pemeriksaan serial

**Gambaran klinis lain yang sesuai dengan diagnosis *Alzheimer Disease*:**

- Perjalanan penyakit yang berkembang tetapi lambat (*plateau*)
- Gejala-gejala yang berkaitan seperti depresi, emosional, insomnia, delusi, halusinasi, inkontinensia, gangguan seksual, dan penurunan berat badan
- Kelainan neurologis terutama pada penyakit tahap lanjut, seperti peningkatan tonus otot, mioklonus, dan gangguan melangkah
- Kejang-kejang pada penyakit tahap lanjut

**E. Gejala Klinis**

DA dicirikan dengan perkembangan bertahap dari kehilangan memori di asosiasi dengan domain kognitif lainnya, visuospasial dan fungsi eksekutif) yang mengarah hilangnya independensi fungsional. Tanda khas terutama mempengaruhi memori episodik deklaratif—otobiografi kenangan yang terkait dengan spesifik peristiwa, waktu, tempat, dan emosi biasanya paling jelas untuk kenangan baru-baru ini lebih awal dalam perjalanan penyakit (Erkkinen et al., 2018).

Kehilangan pola ingatan ini mencerminkan disfungsi mesial temporal struktur dan bermanifestasi dalam berbagai cara. Individu mungkin salah menaruh objek, mengulang percakapan atau pertanyaan, atau mengalami kesulitan mencatat tanggal dan janji. Klinisi secara formal dapat menilai memori dengan bertanya pasien untuk mengingat dan mengenali daftar kata-kata atau benda atau untuk menceritakan kembali cerita singkat yang diceritakan ke mereka. Jenis memori lainnya (misalnya, procedural memori) yang diproses di luar struktur hippocampal/parahippocampal biasanya terhindar di DA (Erkkinen et al., 2018).

**F. Gangguan Perilaku *Sleep Disorder* Pada Penderita DA**

Salah satu gangguan tidur yang paling umum terjadi pada penderita DA adalah insomnia sekaligus sebagai salah satu gejala diagnosis DA pada individu. Pada pasien alzheimer, gangguan tidur ini disebabkan karena adanya gangguan regulasi yang ekstrim pada irama sirkadian tidur yang terjadi secara acak.

Hal ini disebabkan oleh adanya perubahan neuropatologis progresif seperti nukleus suprachiasmatic di pusat otak (Irwin & Vitiello, 2019).

Gangguan tidur pada pasien DA disebabkan karena terjadinya aktivasi mekanisme inflamasi pada tingkat seluler dan molekuler, peningkatan pensinyalan faktor nuklir- $\kappa$ -B (NF $\kappa$ B), dan produksi sitokin proinflamasi sebagai respons terhadap gangguan tidur. Hal ini akan mengakibatkan peningkatan gangguan siskemik yang kemudian dihipotesiskan berkontribusi pada transisi sel mikroglial ke sel mikroglial prima. Sel ini kemudian akan mengakibatkan penurunan pembersihan amiloid, peningkatan produksi sitokin proinflamasi, dan peradangan lokal dalam SSP. Perubahan dalam sel mikroglia ini akan mengarah pada umpan balik dengan peningkatan peradangan yang paling besar terjadi pada SSP, mengarah pada perkembangan lebih banyak sel mikroglia yang diaktifkan dan disiapkan, dengan akumulasi neuropatologi penyakit Alzheimer yang lebih besar. Akumulasi amyloid tersebut akan mengekspresikan IL-12 dan IL-23 yang tidak diekspresikan pada otak yang sehat. Peningkatan sitokin inflamasi, termasuk IL-12 dan IL-23, dan reseptornya, selanjutnya menyebabkan peningkatan deposisi amiloid dan mungkin kerusakan saraf, yang berkontribusi terhadap penuaan kognitif dan demensia penyakit DA (Hennawy et al., 2019).

Selain insomnia, gangguan tidur lain yang juga biasanya terjadi pada penderita DA adalah *Obstructive Sleep*

*Apnea* (OSA). Keadaan ini ditandai dengan adanya kolaps pada laring yang mengarah pada pengurangan laju pernafasan selama tidur. Individu yang lahir dengan membawa *copy* gen APOE E4 memiliki kemungkinan yang lebih tinggi mengalami gangguan kognitif (Hennawy et al., 2019).

## **G. Terapi Farmakologi**

### **a. Antipsikotik**

Penggunaan antipsikotik jangka pendek dan jangka panjang berkaitan dengan risiko substansial penurunan kognitif, morbiditas (misalnya, parkinsonisme, jatuh, pneumonia, kejadian kardiovaskular dan serebrovaskular), dan kematian (Atri, 2019). Penggunaannya dicadangkan sebagai upaya terakhir untuk gangguan perilaku refrakter yang parah tanpa penyebab yang dapat diobati (misalnya, agresi parah, agitasi, atau psikosis bukan karena delirium, nyeri, atau infeksi) atau ketika ada risiko serius yang tidak dapat diperbaiki dengan cara lain. Risperidone adalah Obat Eropa Badan yang disetujui di Eropa untuk penggunaan jangka pendek, 12 minggu, pada demensia ketika ada refrakter agitasi parah atau psikosis. Setelah evaluasi yang cermat oleh spesialis, penggunaan antipsikotik yang hati-hati harus dibatasi pada dosis efektif terendah untuk jangka waktu pendek. Penggunaan yang berkelanjutan membutuhkan pemantauan berkelanjutan, penilaian terhadap risiko-manfaat, dan persetujuan lanjutan dari keluarga atau penyedia perawatan mengenai tujuan pengobatan dan *trade-off* (Atri, 2019).

### **b. Obat penyakit Anti Alzheimer yang disetujui: inhibitor kolinesterase dan mamantine**

Inhibitor kolinesterase (ChEIs) (donepezil, galantamine, rivastigmine) dan N-methyl-D-aspartate (NMDA)-antagonis, memantine, adalah satu-satunya yang disetujui FDA pengobatan untuk AD dan direkomendasikan secara luas dalam pedoman konsensus dan parameter praktik. ChEIs dan memantine juga memiliki mekanisme yang saling melengkapi tindakan, efek aditif yang berpotensi, dan

menunjukkan tolerabilitas yang dapat diterima dan profil keamanan. Dasar farmakologis terapi anti-AD, baik dengan ChEI atau memantine monotherapy, atau, pada akhirnya, digabungkan bersama sebagai kombinasi ganda tambahan terapi, paling sering memantine ditambahkan ke pengobatan ChEI latar belakang yang stabil, menunjukkan manfaat dalam jangka pendek dan jangka panjang untuk mengurangi penurunan kognisi dan fungsi, memperlambat munculnya dan dampak gejala neuropsikiatri (Atri, 2019).

## **H. Terapi Non Farmakologi**

Tata laksana non-farmakologi adalah tata laksana yang tidak melibatkan obat-obatan dan dipercayai sebagai tata laksana dengan sedikit efek samping. Tata laksana ini biasanya diberikan kepada penderita DA dengan tujuan untuk meningkatkan fungsi kognitif, kualitas hidup, dan mengurangi gejala perilaku yang mencerminkan DA. Tata laksana non-farmakologi dapat dibedakan menjadi 4 kategori, yaitu:

### **a. Teknik holistik**

#### ***Reminiscence therapy* atau terapi kenangan**

Terapi ini dilakukan dengan memunculkan ingatan tentang peristiwa masa lalu melalui alat-alat bantu seperti foto-foto, barang yang familiar dari masa lalu, musik, ataupun film. Terapi ini mendorong penderita agar berbicara mengenai kenangan masa lalunya untuk mengurangi gangguan kognitif dengan intervensi penerapannya dilakukan sekali dalam seminggu (Cammisuli et al., 2016).

#### **Terapi validasi**

Merupakan terapi dengan metode berkomunikasi dengan penderita DA yang berfokus pada validasi kepribadian dan emosi dengan menghindari stress, rasa bosan, dan kesepian pada penderita (Berg-Weger & Stewart, 2017).

#### ***Reality orientation* atau berorientasi pada kenyataan**

Terapi ini bertujuan untuk mengurangi kebingungan dan gangguan perilaku pada pasien DA dengan mengorientasikan individu pada waktu dan tempat. Sesi ini melibatkan

fasilitator yang bertugas untuk mempresentasikan informasi pribadi dan terkini kepada penderita melalui media permainan kata, teka-teki dan

Merupakan terapi non-farmakologi paling efektif dengan biaya terapi yang dinilai terjangkau baik pada penderita demensia ringan sampai menengah. Terapi ini diberikan sebanyak dua kali dalam seminggu dengan masing-masing 45 menit selama tujuh minggu dan diberikan dalam kelompok-kelompok kecil masyarakat (Cammissuli et al., 2016).

#### **b. Brief psychotherapy**

##### **Terapi psikodinamik**

Pendekatan psikodinamik ini lebih berfokus untuk mengungkit kembali masa lalu pasien dengan tujuan membangkitkan perasaan senang dan motivasi. Salah satu jenis metode psikodinamik adalah *conversation model*, bertujuan untuk mengobati depresi, somatisasi, dan pencegahan tindakan pasien menyakiti diri sendiri, serta untuk keperluan identifikasi konflik interpersonal yang mungkin memprovokasi psikis pasien (Berg-Weger & Stewart, 2017).

#### **c. Metode kognitif**

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan pembahasan diatas disimpulkan bahwa DA termasuk tipe penyakit demensia yang banyak diderita lansia. Faktor risiko DA meliputi insomnia, faktor usia, genetik, jenis kelamin, pasien BPH. Gejala klinis DA antara lain, penurunan memori dan kognitif, diikuti penurunan kemampuan melakukan aktivitas sehari-hari, gangguan perilaku dan motorik. Diagnosis dilakukan berdasarkan gejala klinis dimana untuk diagnosis DA yang telah melalui pemeriksaan klinis yaitu berkurangnya dua atau lebih area kognitif, riwayat keluarga dengan gangguan yang sama, terdapat atrofi otak, serta gangguan aktivitas sehari-hari. Untuk pencegahannya, diperlukan pencegahan primer (memodifikasi faktor risiko), sekunder (diagnosis) dan tersier (terapi) untuk memperlambat penurunan fungsi kognitif, kesalahan diagnosis dan

disampaikan dalam lingkungan sosial dalam kelompok-kelompok kecil (Berg-Weger & Stewart, 2017).

#### **Terapi stimultan kognitif**

##### **Pengambilan jeda atau Spaced Retrieval**

Pasien dilatih untuk mengingat informasi secara progresif dalam interval waktu yang lebih lama. Dalam hal ini, pasien diberikan instruksi untuk terus mengingat nama dan wajah seseorang selama 6 bulan untuk memperbaiki kerusakan memori pada pasien DA (Berg-Weger & Stewart, 2017).

#### **d. Metode alternatif**

##### **Terapi musik**

Terapi musik menunjukkan tren positif dalam fungsi kognitif, tingkat depresi, dan penurunan tingkat agitasi terlepas dari tingkat keparahan demensia pasien. Kelebihan terapi musik ini adalah non-invasif, murah, dengan reaksi tidak merugikan, dapat dilakukan dengan mudah. Terapi musik baik diterapkan untuk mengurangi gejala neuropsikiatri pada penderita DA terutama dengan gejala kecemasan dan depresi dengan intervensi selama 42 minggu (Zhang et al., 2017).

penanganan yang tidak sesuai.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Alzheimer's Association. (2019). Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 15(3), 321-87. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.01.010>
- Alzheimer's Association. (2021). Alzheimer's disease facts and figures special report Race, Ethnicity and Alzheimer's in America. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 17, 327-406 p.
- Atri, A. (2019). The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: Diagnosis and Management. *Medical Clinics of NA*, 103(2), 263-293. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.009>
- Benedict, C., Byberg, L., Cedernaes, J., Hogenkamp, P. S., Giedratis, V., Kilander, L., Lind, L., Lannfelt, L., &

- Schiöth, H. B. (2015). Self-reported sleep disturbance is associated with Alzheimer's disease risk in men. *Alzheimer's and Dementia*, 11(9), 1090–1097.  
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.08.104>
- Berg-Weger, M., & Stewart, D. B. (2017). Non-Pharmacologic Interventions for Persons with Dementia. *Missouri Medicine*, 114(2), 116–119.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30228557>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6140014>
- Cammisuli, D. M., Danti, S., Bosinelli, F., & Cipriani, G. (2016). Non-pharmacological interventions for people with Alzheimer's Disease: A critical review of the scientific literature from the last ten years. *European Geriatric Medicine*, 7(1), 57–64.  
<https://doi.org/10.1016/j.eurger.2016.01.002>
- Center For Disease. (2020) Alzheimer's Disease and Related Dementias [Internet]. Alzheimer's Disease and Healthy Aging.  
<https://www.cdc.gov/aging/aginginfo/alzheimers.htm>
- Eratne, D., Loi, S. M., Farrand, S., Kelso, W., Velakoulis, D., & Looi, J. C. L. (2018). Alzheimer's disease: clinical update on epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Australasian Psychiatry*, 26(4), 347–357.  
<https://doi.org/10.1177/1039856218762308>
- Erkkinen, M. G., Kim, M., & Geschwind, M. D. (2018). *Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases Michael*.
- Ferri, C. (2015). The Global Impact of Dementia. In *Alzheimer's Disease International (ADI), London* (Vol. 1, Issue 9503).
- Hennawy, M., Sabovich, S., Liu, C. S., Herrmann, N., & Lanctôt, K. L. (2019). Sleep and attention in alzheimer's disease. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 92(1), 53–61.
- Irwin, M. R., & Vitiello, M. V. (2019). Implications of sleep disturbance and inflammation for Alzheimer's disease dementia. *The Lancet Neurology*, 18(3), 296–306.  
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30450-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30450-2)
- Kemkes RI (2021). Lansia yang Sehat, Lansia yang Jauh dari Demensia [Internet].  
<https://www.kemkes.go.id/article/print/16031000003/menkes-lansia-yang-sehat-lansia-yang-jauh-dari-demensia.html>
- Nisa, K. M., & Lisiswanti, R. (2016). Faktor Risiko Demensia Alzheimer. *Medical Journal of Lampung University*, 5(4), 86–87.
- Nørgaard, M., Horváth-Puhó, E., Corraini, P., Sørensen, H. T., & Henderson, V. W. (2021). Sleep disruption and Alzheimer's disease risk: Inferences from men with benign prostatic hyperplasia: Benign prostatic hyperplasia and dementia. *EClinicalMedicine*, 32.  
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100740>
- Perdossi. (2015). *Panduan Praktik Klinik: Diagnosis dan Penatalaksanaan Demensia*.
- Perrin, R. J., Fagan, A. M., & Holtzman, D. M. (2014). Multi-modal techniques for diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease. *NIH Public Access Author Manuscript*, 23(1), 1–7.  
<https://doi.org/10.1038/nature08538>.Multi-modal
- Siregar, R. G. (2017). Gangguan Berpikir Demensia (Pikun) Pada Lansia. *Jurnal Pendidikan Bahasa Dan Sastra Indonesia*, 1(budaya literasi dalam pembelajaran bahasa), 12–16.  
<https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/jpbsi/article/view/20226>
- Soria Lopez JA, González HM, Léger GC. (2019). Alzheimer's disease. *Handb Clin Neurol*. 167, 231–55.
- Van De Vorst, I. E., Vaartjes, I., Geerlings, M. I., Bots, M. L., & Koek, H. L. (2015). Prognosis of patients with dementia: Results



- from a prospective nationwide registry linkage study in the Netherlands. *BMJ Open*, 5(10), 1-8.  
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008897>
- Zhang, Y., Cai, J., An, L., Hui, F., Ren, T., Ma, H., & Zhao, Q. (2017). Does music therapy enhance behavioral and cognitive function in elderly dementia patients? A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 35, 1-11.  
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.12.003>