

CASE REPORT

CARA MENDIAGNOSIS DEMENSIA ALZHEIMER DENGAN KRITERIA DSM-V

Bryan Anggareti Mahandra, Noer Saelan Tadjudin, Azizia Dini Astungkari, Oktavia Setyaningrum,
Beatta Ardena Vici Vidheashinta M., Fatimah Aufatunnisa, Maryella Ernestien Thioluna,
Anggi Wulan Rahmadani

Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

*Corresponding Author:

bryan_anggareti@yahoo.com

Abstract.

Dementia is an umbrella term that encompasses a range of common symptoms, including memory impairments, language difficulties, challenges with problem-solving, and other cognitive functions. Alzheimer's Dementia, often known as Alzheimer's Disease (AD) is characterised by the presence of aberrant proteins called beta-amyloid and phosphorylated tau, as well as the destruction of nerve cells in the brain. Alzheimer's disease (AD) is the predominant aetiology of dementia. The process of assessing people with probable dementia involves gathering detailed medical history from both the patient and their family, conducting a thorough neurological physical examination, utilising dementia screening instruments, and performing imaging tests. The most prevalent evaluations are the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Dementia must be distinguished from various other reversible conditions, like delirium, illness, vitamin B12 insufficiency, and so on. The diagnostic criteria adhere to the guidelines outlined in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V). Dementia management employs both non-pharmacological and pharmaceutical approaches, specifically acetylcholinesterase inhibitors, NMDA receptor antagonists, as well as supportive treatment for anxiety and depression. Additionally, daily assistance with activities of daily living (ADL) is provided if necessary.

Keywords: Alzheimer's Dementia, Dementia, DSM-V

PENDAHULUAN

Gangguan kognitif (*cognitive impairment*) mengacu pada gangguan kognitif ringan dan demensia. *Mild cognitive impairment* (MCI) adalah kondisi penurunan kognitif yang tidak secara signifikan merusak fungsi kognitif. Demensia adalah istilah keseluruhan (*umbrella term*) untuk sekelompok gejala khas yaitu gangguan memori, bahasa, pemecahan masalah, dan ketrampilan berpikir lainnya. Terdapat beberapa penyebab dari demensia, termasuk demensia Alzheimer, vaskular, frontotemporal, dan lain-lain; penyebab ini mencerminkan perubahan spesifik di otak.^{1,2}

Dementia Alzheimer (*Alzheimer's Disease, AD*) merupakan salah satu penyebab demensia. Perubahan otak pada penyakit Alzheimer termasuk akumulasi protein abnormal beta-amiloid dan tau terfosforilasi, serta degenerasi sel saraf. AD adalah penyebab paling umum dari demensia.¹ AD adalah penyakit neurodegeneratif progresif dan ireversibel yang memengaruhi kognisi, fungsi, dan perilaku.³

Penuaan menyebabkan berbagai kerusakan molekuler dan seluler yang menyebabkan penurunan kapasitas fisik dan mental secara bertahap, peningkatan risiko penyakit, dan, pada akhirnya, kematian. Diperkirakan pada tahun 2050, 21,4% populasi dunia akan berusia di atas 60 tahun.⁴ Seiring bertambahnya usia populasi, jumlah penderita demensia di seluruh dunia diperkirakan

akan meningkat dari 55 juta pada tahun 2019 menjadi 139 juta pada tahun 2050, menurut WHO. Biaya yang terkait dengan demensia juga diperkirakan meningkat dua kali lipat dari US\$1,3 triliun per tahun pada tahun 2019 menjadi \$2,8 triliun dolar pada tahun 2030.⁵

AD adalah penyakit yang bersifat progresif. Harapan hidup rata-rata untuk seseorang yang berusia 65 tahun atau lebih yang didiagnosis dengan penyakit Alzheimer adalah sekitar 4 hingga 8 tahun. Pada tahap DA berat, komplikasi yang sering muncul adalah imobilitas, gangguan menelan dan malnutrisi yang secara signifikan meningkatkan risiko kondisi akut yang serius yang dapat menyebabkan kematian.¹ Hal ini menandai pentingnya pengenalan gejala dan penegakan diagnosis secara cepat dan tepat untuk menangani AD sedini mungkin untuk menghambat atau setidaknya memperlambat progresivitasnya menjadi berat sehingga mencegah komplikasi yang tidak diinginkan. Artikel ini bertujuan untuk menjelaskan mengenai cara mendiagnosis AD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Faktor Risiko

MCI mewakili tahap fungsi kognitif antara penurunan fungsi kognitif pada penuaan yang sehat dan yang terlihat pada demensia, yaitu, individu dengan MCI memiliki gangguan kognitif yang lebih jelas daripada yang diharapkan, tetapi tidak memenuhi kriteria fungsional untuk demensia.⁶ MCI paling sering merupakan awal dari dementia Alzheimer (AD). Faktor risiko yang dihubungkan dengan MCI antara lain usia lanjut, status pendidikan rendah, riwayat keluarga yang menderita demensia, merokok, dan kondisi yang meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler seperti hipertensi.⁷

Perjalanan Penyakit

AD merupakan penyakit yang progresif, dari fase yang asimtomatik dengan bukti biomarker AD (AD praklinis), berlanjut menjadi MCI dan atau gangguan *neurobehavioral (mild behavioral impairment [MBI])* dan pada akhirnya menjadi demensia AD. Pada tahap praklinis, pasien mengalami fase asimtomatik yang panjang, namun sudah memiliki bukti patologi AD berupa perubahan neuronal yang sedang berlangsung tanpa ada bukti penurunan kognitif atau fungsional dalam kehidupan sehari-hari. Durasi DA praklinis dapat bervariasi antar individu, tetapi biasanya berlangsung 6-10 tahun tergantung pada usia onset. Risiko perkembangan dari AD praklinis menjadi MCI karena AD (dengan/tanpa MBI) tergantung pada sejumlah faktor, termasuk usia, jenis kelamin, dan status apolipoprotein E (ApoE), namun, tidak semua individu yang memiliki patologi AD yang mendasarinya akan berkembang menjadi MCI atau AD.^{3,4} Sebuah meta-analisis baru-baru ini dari enam kohort longitudinal yang ditindaklanjuti selama rata-rata 3,8 tahun menemukan bahwa 20% pasien dengan AD praklinis berkembang menjadi MCI.⁷ Studi oleh Cho et al. menunjukkan bahwa 29,1% pasien dengan AD praklinis berkembang menjadi MCI setelah 4 tahun.⁸

Manifestasi Klinis

Gangguan memori adalah fitur yang paling khas pada AD. Meskipun defisit kognitif non-memori (misalnya, afasia, disfungsi eksekutif, apatis, atau perubahan kepribadian) dapat bermanifestasi lebih awal dan bahkan menjadi ciri yang muncul, penurunan memori dianggap sebagai gejala utama. Pada awal perjalanan penyakit, memori episodik paling terpengaruh, sementara ingatan dari masa lalu (memori jangka panjang) biasanya tidak terpengaruh. Seiring perkembangan penyakit, semua aspek memori menjadi terpengaruh.^{10,11}

Gangguan bahasa, terutama kesulitan menemukan kata, merupakan gejala awal yang umum pada AD tetapi umumnya ringan. Penurunan halus dalam keterampilan visuo-spasial juga terjadi pada tahap MCI dan berkembang sepanjang perjalanan penyakit. Disfungsi eksekutif dapat muncul pada tahap MCI dan semakin memburuk selama perjalanan penyakit.^{10,11}

Pasien dengan DA menunjukkan berbagai gejala neuropsikiatri. Gejala perilaku cenderung memburuk selama perjalanan penyakit; namun, gejala ini sering berfluktuasi dan tidak muncul secara konsisten. Gejala neuropsikiatri terkait AD yang paling awal adalah apatis, kecemasan, dan

iritabilitas. Gejala depresi ringan hingga sedang juga sering muncul sejak dini. Gangguan nafsu makan dan tidur, disinhibi, dan perubahan persepsi (halusinasi) atau pikiran (delusi) biasanya terjadi pada tahap lanjut demensia. Selain perilaku neuropsikiatri klasik, anosognosia (yaitu, kurangnya wawasan) sering bermanifestasi sejak dini.^{10,11}

Dari semua komorbiditas neuropsikiatri AD, iritabilitas, agitasi, *sun-downing* (gejala iritabilitas dan agitasi yang muncul mulai sore hari), psikosis, dan wawasan yang berkurang adalah gejala yang paling dirasakan memberatkan pasien dan keluarga dan membutuhkan terapi yang paling mendesak karena dampak psikologis dan fisik yang disebabkan^{10,11}

Penilaian Klinis

Penilaian klinis pasien yang dicurigai mengalami AD harus dilakukan penilaian klinis lengkap, mencakup anamnesis, pemeriksaan fisik hingga penunjang. Anamnesis lengkap termasuk tinjauan menyeluruh terhadap obat-obatan (termasuk obat bebas dan obat alternatif) dan riwayat penyakit sebelumnya, seperti hipertensi, diabetes, penyakit mental sebelumnya, dan lain-lain. Di luar pemeriksaan status mental, temuan pada pemeriksaan neurologis seringkali normal pada pasien AD. Gejala Parkinson dapat muncul pada tahap lanjut, tetapi jika gejala ini muncul pada awal perjalanan penyakit (misalnya, dalam 1 tahun sejak timbulnya masalah kognitif) dan terutama bila disertai dengan fluktuasi kognitif dan psikosis onset dini, diagnosis demensia *Lewy bodies* harus dipertimbangkan. Kemudian dalam perjalanan penyakit, refleksi patologis seperti refleksi *grasping*, *rooting*, dan mengisap dapat ditemukan.¹² Beberapa alat skrining dapat digunakan untuk menilai kemungkinan AD, yaitu *Mini-Mental State Examination* untuk menguji fungsi kognitif, *Clock-drawing test* untuk menguji fungsi eksekutif, *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) untuk menguji fungsi kognitif, *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL) untuk menilai fungsi sehari-hari. Eksklusi penyebab lainnya dapat dicapai dari pemeriksaan penunjang awal seperti pemeriksaan darah lengkap, *thyroid stimulating hormone* (TSH), serum B12, fungsi hepar dan renal serta elektrolit.¹³ Pencitraan neurologis tidak diindikasikan secara rutin, namun dapat dilakukan *magnetic resonance imaging* (MRI) atau *Fluorodexoxygenase Positron Emission Tomography* (FDG-PET), terutama pada kasus pasien kurang dari 60 tahun, onset cepat, ada riwayat trauma kepala atau kanker, dan curiga penyakit serebrovaskular. Pada pemeriksaan radiologis, MRI dan PET lebih sering digunakan daripada CT karena CT memberikan gambaran yang non-spesifik, yaitu atrofi serebral dan pelebaran ventrikel III. Temuan ini pun dapat ditemukan pada orang tua yang normal. PET dapat memvisualisasikan protein tau dan beta-amiloid dengan penggunaan *tracers* yang secara spesifik mengikat beta-amiloid di plak, sehingga pada gambaran PET, akan terlihat peningkatan retensi *tracer* di daerah-daerah deposisi beta-amiloid. Adanya bukti ini, ditambah dengan adanya penurunan fungsi kognitif, dapat digunakan untuk diagnosis AD.¹⁴

Kriteria Diagnostik

Kriteria diagnostik demensia saat ini menggunakan kriteria yang ditetapkan oleh *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* (DSM-V). Untuk menegakkan diagnosis AD, maka kriteria dari MCI atau *major cognitive impairment* harus ada. Kriteria untuk MCI adalah sebagai berikut :⁶

- A. Bukti penurunan kognitif moderat dari kemampuan sebelumnya dalam satu atau lebih domain kognitif (atensi, fungsi eksekutif, pembelajaran dan memori, bahasa, persepsi-motorik, atau kognisi sosial)
- B. Defisit kognitif tidak mengganggu kapasitas kemandirian dalam aktivitas sehari-hari
- C. Defisit kognitif tidak terjadi secara eksklusif dalam konteks delirium.
- D. Defisit kognitif tidak dapat dijelaskan dengan lebih baik oleh gangguan mental lainnya

Kriteria untuk *major cognitive impairment* adalah sebagai berikut : ⁶

- A. Bukti penurunan kognitif yang signifikan dari kemampuan sebelumnya dalam satu atau lebih domain kognitif (atensi, fungsi eksekutif, pembelajaran dan memori, bahasa, persepsi-motorik, atau kognisi sosial)
- B. Defisit kognitif mengganggu kemandirian dalam aktivitas sehari-hari
- C. Defisit kognitif tidak terjadi secara eksklusif dalam konteks delirium.
- D. Defisit kognitif tidak dapat dijelaskan dengan lebih baik oleh gangguan mental lainnya

Untuk mendiagnosis AD, pasien dengan MCI harus menampilkan karakteristik berikut :⁶

1. *Probable Alzheimer*, didiagnosis jika **ada** bukti mutasi genetik penyebab penyakit Alzheimer baik dari uji genetik atau riwayat keluarga.
2. *Possible* penyakit Alzheimer didiagnosis jika **tidak ada** bukti mutasi genetik penyebab penyakit Alzheimer baik dari pengujian genetik atau riwayat keluarga, dan ketiga hal berikut ini ada:
 - a. Bukti nyata penurunan daya ingat dan pembelajaran.
 - b. Kemampuan komprehensi yang terus progresif dan menurun secara bertahap, tanpa dataran tinggi yang berkepanjangan.
 - c. Tidak ada bukti etiologi campuran (yaitu tidak adanya penyakit neurodegeneratif atau serebral lain, penyakit vaskular, atau penyakit atau kondisi neurologis atau sistemik lainnya yang mungkin berkontribusi terhadap penurunan kognitif).

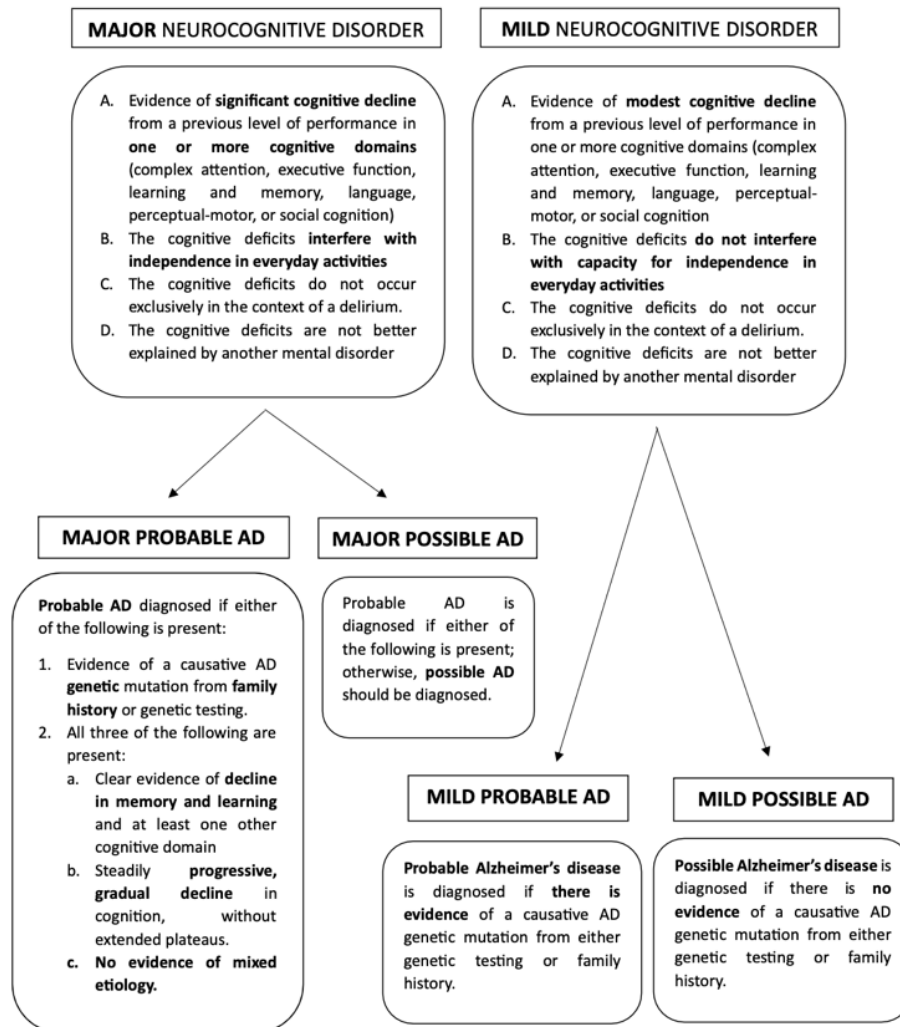
Untuk mendiagnosis AD, pasien dengan *major cognitive impairment* harus menampilkan karakteristik berikut : ⁶

1. *Probable Alzheimer*, didiagnosis jika terdapat salah satu karakteristik dibawah ini:
 - a. Bukti mutasi genetik penyebab penyakit Alzheimer dari riwayat keluarga atau uji genetik
 - b. Ketiga hal berikut ini ada :
 - i. Bukti jelas adanya penurunan memori dan pembelajaran serta setidaknya domain kognitif lainnya (berdasarkan riwayat terperinci atau pengujian neuropsikologis serial).
 - ii. Kemampuan komprehensi yang terus progresif dan menurun secara bertahap, tanpa dataran tinggi yang berkepanjangan.
 - iii. Tidak ada bukti etiologi campuran (yaitu tidak adanya penyakit neurodegeneratif atau serebrovaskular lain, atau penyakit neurologis, mental, atau sistemik lainnya atau kondisi yang mungkin berkontribusi terhadap penurunan kognitif).

2. *Possible Alzheimer*, didiagnosis jika tidak memenuhi kriteria *probable Alzheimer*

Gangguan juga harus tidak dapat dijelaskan dengan lebih baik oleh penyakit serebrovaskular, penyakit neurodegeneratif lainnya, efek suatu zat, atau gangguan mental, neurologis, atau sistemik lainnya. ^{6,7}

AD juga harus dibedakan dari jenis demensia lainnya, termasuk demensia vaskular, *Lewy bodies*, frontotemporal, dan lain-lain. Demensia juga perlu dibedakan dari delirium, depresi, atau penyakit medis organik lain (gangguan tiroid, defisiensi vitamin B12). ^{6,7}



Gambar 1. Kriteria diagnostik DSM-V untuk AD ⁶

Tatalaksana

Hingga saat ini, AD tidak dapat disembuhkan, namun hanya dapat diterapi secara simptomatik. Saat ini, pengobatan AD yang disetujui sepenuhnya terbatas pada inhibitor asetilkolinesterase dan antagonis reseptor N-metil d-aspartat. Agen-agen ini mengatasi beberapa gejala DA tetapi tidak mengubah penyakit. ¹⁵Inhibitor kolinesterase bekerja dengan meningkatkan kadar asetilkolin, yaitu *neurotransmitter* yang digunakan oleh sel-sel saraf untuk berkomunikasi satu sama lain dan penting dalam Dement. 2024;20(5):3708 pembelajaran, memori dan fungsi kognitif. Dari kategori ini, donepezil, rivastigmine, dan galantamine disetujui FDA untuk pengobatan DA. Antagonis NMDA memantine memblokir reseptor NMDA dan memperlambat akumulasi kalsium intraseluler, sehingga memperlambat nekrosis dan apoptosis neuron. Pendekatan komprehensif terhadap perawatan klinis dapat dilakukan secara individual berdasarkan faktor risiko DA spesifik pasien. Penatalaksanaan faktor risiko vaskular yang tidak terkontrol (misalnya, hipertensi, hiperlipidemia, diabetes) dengan antitrombotik, antihipertensi, penurunan lipid, dan/atau agen antidiabetes, untuk mengurangi risiko iskemia serebrovaskular dan *stroke* yang dapat memperberat DA. ¹³

Terapi non-farmakologis (misalnya, diet dan olahraga) dapat digunakan untuk pasien dengan DA dini, dengan tujuan untuk mempertahankan atau bahkan meningkatkan fungsi kognitif dan mempertahankan kemampuan mereka untuk melakukan aktivitas hidup sehari-hari. Terapi nonfarmakologis dapat berdampak positif pada kualitas hidup dan umumnya aman dan murah. ¹³

KESIMPULAN

Penilaian klinis dan penegakan diagnosis AD membutuhkan evaluasi yang komprehensif dari riwayat medis, pemeriksaan fungsi kognitif hingga penunjang untuk membantu menegakkan diagnosis menggunakan kriteria dari DSM-V. Kriteria diagnosis AD didasari pada adanya MCI atau *major cognitive impairment* yang selanjutnya ditentukan dengan ada tidaknya potensi genetik dari AD pada pasien. Pemeriksaan penunjang lain berguna untuk mengkonfirmasi diagnosis AD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alzheimer's Association. 2024 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's—821.
2. Lanctôt KL, Hahn-Pedersen JH, Eichinger CS, Freeman C, Clark A, Tarazona LRS, et al. Burden of Illness in People with Alzheimer's Disease: A Systematic Review of Epidemiology, Comorbidities and Mortality. *J Prev Alzheimer's Dis*. 2024;11(1):97–107
3. Dumas A, Destrebecq F, Esposito G, Suchonova D, Steen Frederiksen K. Rethinking the detection and diagnosis of Alzheimer's disease: Outcomes of a European Brain Council project. *Aging Brain* [Internet]. 2023;4:100093. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589958923000300>
4. Bastos M, da Silva MP, da Silva D, Negrão GN, Schumanski G, da Silva WCFN, et al. Factors associated with Alzheimer's disease prevalence and mortality in Brazil—An ecological study. *PLoS One* [Internet]. 2023 Aug 21;18(8):e0283936. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283936>
5. Long S, Benoist C, Weidner W. World Alzheimer Report 2023. 2023;
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders Fifth Edition. American Psychiatric Publishing. 2013.
7. Pataki DCS, Sciences B, California S, Psychiatry A, Training R, California S, et al. Kaplan & Sadock Concise Textbook of Clinical Psychiatry. 2018.
8. Vermunt L, Sikkes SA, van den Hout A, et al. Duration of preclinical, prodromal, and dementia stages of Alzheimer's disease in relation to age, sex, and APOE genotype. *Alzheimers Dement* 2019;15:888–98.
9. Cho SH, Woo S, Kim C, et al. Disease progression modelling from preclinical Alzheimer's disease (AD) to AD dementia. *Sci Rep* 2021;11:4168.
10. National Institute on Aging. Alzheimer's Disease Diagnostic Guidelines. 2022.
11. Dulewicz M, Przybik AK, Mroczko P et al. Biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease in clinical practice: the role of CSF biomarkers during the evolution of diagnostic criteria. *Int J Mol Sci*. 2022;23:8598.
12. Porsteinsson AP, Isaacson RS, Knox S, Sabbagh MN, Rubino I. Diagnosis of Early Alzheimer's Disease: Clinical Practice in 2021. *J Prev Alzheimer's Dis* [Internet]. 2021;8(3):371–86. Available from: <https://doi.org/10.14283/jpad.2021.23>
13. Dolphin H, Dyer AH, Morrison L, Shenkin SD, Welsh T, Kennelly SP. New horizons in the diagnosis and management of Alzheimer's Disease in older adults. *Age Ageing*. 2024;53(2):1–11.
14. Tjandra Dewi V, Laksmidewi AAAP. Manifestasi Klinis dan Gambaran Pencitraan Struktural dan Fungsional Berbagai Subtipe Demensia. *Cermin Dunia Kedokt*. 2023;50(11):594–9.
15. Reiss AB, Muhieddine D, Jacob B, Mesbah M, Pinkhasov A, Gomolin IH, Stecker MM, Wisniewski T, De Leon J. Alzheimer's Disease Treatment: The Search for a Breakthrough. *Medicina*. 2023; 59(6):1084. <https://doi.org/10.3390/medicina59061084>