

KEJADIAN DEMENSIA *LEWY BODY* DAN FAKTOR-FAKTOR RISIKONYA

Nindy Kurnia Pratiwi*, Shania Ocha Sativa, Annisa Dwianggreni Kusuma

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Soemantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145

*nindykurnia9@gmail.com

ABSTRAK

Demensia merupakan rangkaian gejala atau sindrom dapat yang menyebabkan penurunan fungsi kognitif secara progresif ataupun kronis. Demensia *Lewy bodies* menempati urutan ketiga yang sering terjadi dan memiliki kemiripan gejala dengan demensia Alzheimer dan demensia Parkinson sehingga sulit didiagnosis. Diagnosis pasti dari demensia dengan *Lewy bodies* hanya didapatkan melalui pemeriksaan *post-mortem* dengan mengetahui distribusi dari *Lewy bodies* dan *Lewy neuritis* pada otak pasien yang menunjukkan riwayat klinis demensia. Metode yang digunakan adalah *literature review* yang diambil dari buku pedoman, jurnal nasional, jurnal internasional, dan *website*. Literatur terdiri dari 16 sumber pustaka yang ditelusuri melalui akses data NCBI dan Google Scholar. Sumber pustaka yang digunakan ditulis pada tahun 2006 hingga 2019. Hasil penelitian menunjukkan kejadian demensia dengan *lewy body* cukup sering terjadi dan faktor-faktor risiko penyakit ini diantaranya usia, riwayat keluarga atau genetik, penyakit yang diderita termasuk faktor vaskuler, dan gaya hidup. Simpulan kejadian demensia dengan *lewy body* menempati urutan ketiga setelah demensia vaskuler dan faktor-faktor risiko yang sering mempengaruhi diantaranya usia dan genetik.

Kata kunci: demensia, demensia *lewy body*, faktor risiko

INCIDENCE OF DEMENTIA WITH LEWY BODY AND ITS RISK FACTORS

ABSTRACT

Dementia is a series of symptoms or syndromes that can cause progressive or chronic decline in cognitive function. Lewy bodies dementia ranks third which is often the case and have similar symptoms to Alzheimer's dementia and Parkinson's dementia making it difficult to diagnose. A definitive diagnosis of dementia with Lewy bodies can only be obtained through post-mortem examination by knowing the distribution of Lewy bodies and Lewy neuritis in the brains of patients who show a clinical history of dementia. The method used is a literature review that was taken from a guidebook, national journals, international journals, and websites. The literature consists of 16 library sources which are traced through NCBI and Google Scholar data access. Literature sources used were written in 2006 to 2019. The results showed that the incidence of dementia with a lewy body is quite common and risk factors for this disease include age, family or genetic history, diseases suffered including vascular factors, and lifestyle. Conclusions of dementia with lewy body ranks third after vascular dementia and risk factors that often affect include age and genetics.

Keywords: dementia, dementia with lewy body, risk factor

PENDAHULUAN

Demensia merupakan rangkaian gejala atau sindrom dapat yang menyebabkan penurunan fungsi kognitif secara progresif ataupun kronis sehingga mengganggu aktivitas profesional dalam kehidupan sehari-hari. Penurunan fungsi ini dapat disebabkan oleh kelainan anatomis pada hemisfer serebri atau kelainan struktur subkortikal. Demensia termasuk kedalam kondisi klinis yang perlu didiagnosis dan ditelusuri penyebabnya, karena gejala klinis yang muncul hampir sama. Penentuan diagnosis klinis dapat dilakukan berdasarkan

riwayat neurobehavior, pemeriksaan fisik neurologi dan pola gangguan kognisi (WHO, 2012; Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, 2015).

Diperkirakan antara 2% hingga 10% dari seluruh kasus demensia berawal pada usia 65 tahun. Secara global, jumlah penderita demensia ditahun 2011 diperkirakan mencapai 35,6 juta jiwa dan jumlahnya akan bertambah setiap 20 tahun menjadi 65,7 juta jiwa pada tahun 2030 dan 115,4 juta jiwa pada tahun 2050. Pada tahun 2005, *Alzheimer's Disease*

International (ADI) mengutus beberapa ahli untuk meneliti data epidemiologi pada 14 wilayah di dunia. Hasilnya diperkirakan sekitar 24,3 juta orang berusia 60 tahun mengalami demensia sejak 2001 (Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, 2015). Di Indonesia sendiri pada tahun 2006 diperkirakan 1 juta orang mengalami demensia dengan jumlah lanjut usia sebanyak 20 juta orang (Nasrun, 2017).

Gejala umum demensia terbagi atas gangguan kognisi dan gangguan non-kognisi. Gangguan kognisi terdiri dari gangguan memori terutama dalam mempelajari sesuatu hal yang baru. Biasanya keluhan ini ditemukan paling awal. Keluhan non-kognisi meliputi keluhan neuropsikiatri atau kelompok *behavioral neuropsychological symptoms of dementia* (BPSD). Perilaku tersebut meliputi agitasi, tindakan agresif dan non-agresif seperti *wandering*, *dishibisi*, *sundowning syndrome*, serta yang tersering depresi, gangguan tidur dan gejala psikotik seperti delusi dan halusinasi (Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, 2015).

Kasus demensia terbesar yaitu sekitar 60-70% kasus merupakan demensia Alzheimer (WHO, 2012). Demensia dengan *Lewy bodies* menempati urutan ketiga setelah demensia vaskuler. Di Amerika, sebesar 10-25% kasus demensia merupakan demensia dengan *Lewy bodies* yang menyerang 1-2% populasi di usia 65 tahun (Yang *et al.*, 2018). Demensia dengan *Lewy bodies* memiliki gejala yang mirip dengan demensia Alzheimer maupun demensia Parkinson. Diagnosis pasti dari demensia dengan *Lewy bodies* hanya didapatkan melalui pemeriksaan *post-mortem* dengan mengetahui distribusi dari *Lewy bodies* dan *Lewy neuritis* pada otak pasien yang menunjukkan riwayat klinis demensia (Outeiro *et al.*, 2019).

Brbagai penguraian diatas, dirasa perlu untuk melakukan upaya pencegahan sehingga berbagai komplikasi yang tidak diinginkan tidak terjadi. Upaya pencegahan dapat dilakukan salah satunya dengan pengenalan faktor-faktor risikonya. *Literature review* ini memiliki tujuan untuk memberikan informasi mengenai kejadian demensia *lewy body* dan faktor-faktor risikonya. Jenis penelitian ini adalah tinjauan pustaka dimana hasil dan pembahasannya didasarkan pada sumber

ilmiah yang valid dan akurat.

METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi *literature review*. Sumber pustaka yang digunakan dalam menyusun literatur ini terdiri dari buku pedoman, jurnal nasional, jurnal internasional, maupun *website*. Penulurusan sumber pustaka dilakukan melalui akses data NCBI dan Google Scholar terkait kejadian dan faktor risiko demensia *lewy body*. Sumber pustaka yang digunakan terdiri dari 16 pustaka yang ditulis mulai dari tahun 2006 hingga 2019.

HASIL

Hasil penelitian Kane *et al* (2018) menunjukkan bahwa dari semua kejadian demensia di 2 wilayah di Amerika Serikat terdapat 4,6% kejadian demensia dengan *lewy body*. Frekuensi dari diagnosis klinis demensia dengan *lewy body* di 2 wilayah tersebut juga bervariasi secara signifikan. Hal tersebut menunjukkan adanya variasi secara geografis.

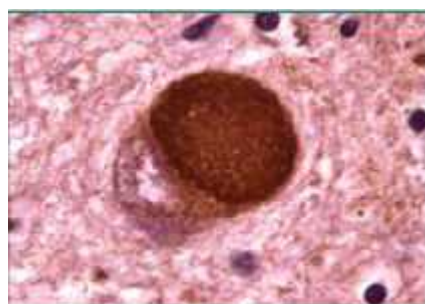
Penelitian yang dilakukan Power *et al.* (2018) menunjukkan adanya hubungan antara usia dengan risiko terjadinya demensia. Bertambahnya usia menunjukkan adanya akumulasi proses patologis yang semakin buruk pada sampel penelitian yang dilakukan. Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Nervi *et al* (2011) menunjukkan jika dibandingkan dengan riwayat keluarga yang secara klinis terdiagnosis penyakit Alzheimer, riwayat keluarga yang secara klinis terdiagnosis demensia dengan *lewy body* memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami kejadian yang sama. Peningkatan risiko ini juga disertai dengan peningkatan risiko untuk mengalami halusinasi visual.

Hasil penelitian oleh Woodruff *et al* (2006) juga menunjukkan bahwa riwayat keluarga dengan demensia sering terjadi pada demensia dengan *lewy body* maupun pada penyakit Alzheimer. Hal tersebut menunjukkan bahwa faktor genetic berperan penting dalam kejadian demensia dengan *lewy body* maupun pada penyakit Alzheimer.

Penelitian lain oleh Chan *et al* (2018) bahwa adanya faktor risiko vaskuler yang

mempengaruhi demensia dengan *lewy body*. Akan tetapi faktor-faktor tersebut tidak secara signifikan mempengaruhi kejadian demensia dengan *lewy body* apabila dibandingkan dengan kejadian penyakit Alzheimer. Faktor-faktor vaskuler tersebut diantaranya hipertensi, hiperkolesterolemia, hiperlipidemia, diabetes mellitus, obesitas, dan merokok.

Penelitian yang dilakukan oleh Bergland *et al* (2017) menunjukkan bahwa penderita demensia dengan *lewy body* yang juga merupakan penderita diabetes mellitus mengalami penurunan skor pada *Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes* (CDR-SB). Penderita demensia dengan *lewy body* yang juga menderita hipertensi juga memiliki skor yang rendah saat pengukuran skor *Mini Mental Status Exam* (MMSE).



Gambar 1.
Gambaran mikroskopis *lewy body* (NIA and NINDS, 2018).

DLB termasuk dalam dua kondisi, demensia dengan *Lewy bodies* dan penyakit demensia *Parkinson*. Perbedaan pada keduanya terlihat pada waktu timbulnya gejala kognitif (pikiran) dan gejala motorik. Demensia *Lewy bodies* memiliki gejala kognitif yang muncul selama setahun dari parkinsonisme. Sementara perubahan ataupun gejala motorik dapat terlihat pada demensia *Parkinson*. Gejala motorik pada demensia *Parkinson* lebih terlihat dominan karena gejala kognitifnya baru muncul setelah berkembang selama setahun (NIA and NINDS, 2018).

Karakteristik DLB secara luas dapat terbagi menjadi tiga kategori, yaitu gangguan kognitif, fenomena psikiatri atau perilaku, dan gejala fisik. Diagnosis esensial DLB terdiri dari gangguan fungsi memori, disfungsi eksekutif dan kemampuan visuopersepsi, penurunan

PEMBAHASAN

Demensia dengan *Lewy bodies* (DLB) merupakan penyakit yang berhubungan dengan penumpukan suatu protein yaitu *alpha-synuclein* pada otak. Penumpukan protein ini akan mempengaruhi cairan yang ada pada otak sehingga akan ada perubahan yang akan menyebabkan permasalahan pada proses berfikir, bergerak, perilaku, dan sikap. Beberapa gejala awal DLB akan terlihat sama seperti penyakit demensia Alzheimer, sehingga penentuan diagnosis dianggap sebagai suatu hal yang susah (NIA and NINDS, 2018).

DLB terjadi pada 1,3 juta individu di Amerika Serikat dan termasuk dalam 20% orang yang menderita demensia di dunia. DLB umumnya muncul pada usia 50 tahun atau lebih dan terkadang dapat terjadi pada usia yang lebih muda. Laki-laki dilaporkan lebih banyak menderita DLB dibandingkan wanita (NIA and NINDS, 2018).

perhatian, halusinasi visual yang nyata (vivid), dan fluktuasi kognisi (Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, 2015; Jellinger and Korczyn, 2018). Penderita DLB juga dilaporkan mengalami gangguan tidur REM (*Rapid Eye Movements*) *sleep behavior disorder* (RBD) dimana mereka secara fisik keluar dari mimpi yang dialami (NIA and NINDS, 2018). Selama mengalami REM, hanya mata yang bergerak, lengan dan kaki akan tetap. Mimpi dengan keadaan nyata tetap tidak terhubung. Penderita dengan gangguan tidur REM juga muncul beberapa tahun sebelum gejala DLB muncul (Henderson, 2017).

Faktor risiko terbesar dari terjadinya DLB adalah usia. Sebagian besar orang yang mengalami gangguan pada DLB berusia lebih dari 50 tahun (Perhimpunan Dokter Spesialis

Saraf Indonesia, 2015). Usia rata-rata penderita DLB dan penyakit *Parkinson* yaitu lebih dari 70 tahun, dimana onset penyakit *Parkinson* secara tipikal akan muncul lebih awal pada usia rata-rata 60 tahun (Outeiro *et al.*, 2019). Selain itu beberapa faktor lain juga ikut berperan sebagai faktor risiko DLB diantaranya kondisi kesehatan dan penyakit, genetik, dan gaya hidup (NIA and NINDS, 2018).

Adanya penyakit *Parkinson* dan gangguan tidur REM (*Rapid Eye Movement*) memiliki hubungan yang tinggi untuk menjadi faktor risiko dari DLB. Beberapa penyakit metabolik seperti penyakit kardiovaskuler yaitu penyakit arteri coroner, stroke iskemik juga diduga menjadi faktor risiko dari DLB dan penyakit Alzheimer. Akan tetapi telah dibuktikan dalam penelitian bahwa pasien dengan DLB memiliki risiko tinggi pada stroke iskemik, sementara penderita penyakit Alzheimer memiliki risiko yang rendah pada penyakit kardiovaskular dan stroke iskemik. Penyakit metabolik lain hipertensi, diabetes melitus, dan hiperlipidemia juga berkontribusi sebagai faktor risiko DLB meski seberapa tinggi risikonya masih belum jelas (Cheng *et al.*, 2018).

Genetik juga memainkan peran dalam risiko terjadinya DLB. Orang yang memiliki anggota keluarga dengan DLB dapat meningkatkan risiko terjadinya DLB, meskipun DLB bukanlah penyakit genetik bawaan. Persentase kecil keluarga dengan riwayat DLB memiliki hubungan genetik, tetapi pada kebanyakan kasus, penyebab dari hal ini belum diketahui secara jelas. Hingga saat ini belum ada pemeriksaan genetik yang secara akurat dapat memprediksi apakah seseorang akan berisiko untuk mengalami DLB. Pemeriksaan secara rasional dilakukan hanya untuk mengkonfirmasi diagnosis dan menyediakan konseling genetik untuk anggota keluarga yang memiliki hasil positif (NIA and NINDS, 2018).

Pemeriksaan *post-mortem* untuk mengkonfirmasi kasus LBD masih menjadi pemeriksaan yang akurat untuk menunjukkan adanya riwayat keluarga demensia pada DLB. Pemeriksaan *post-mortem* yang dilakukan pada pasien DLB menunjukkan adanya genotipe apolipoprotein E (APOE) seperti pada penyakit Alzheimer, meskipun dalam jumlah yang

sangat kecil sehingga masih belum dapat dipastikan secara jelas (Woodruff *et al.*, 2006). Adanya penanda genetik *alpha-synuclein* pada otak penderita DLB juga belum dapat dibuktikan untuk menjadi biomarker penanda penyakit ini (McKeith, Boeve and Dickson, 2006).

Gaya hidup menjadi salah satu faktor risiko terjadinya DLB, meskipun belum diketahui secara spesifik gaya hidup seperti apa yang dapat meningkatkan risiko terjadinya DLB. Beberapa penelitian menyarankan beberapa gaya hidup sehat seperti latihan rutin, stimulasi mental, dan diet sehat dapat mengurangi risiko terjadinya penyakit berdasarkan usia seperti demensia (NIA and NINDS, 2018). Berhenti merokok, membatasi asupan garam dan gula, minum air yang cukup, mengurangi konsumsi alkohol, mengkonsumsi banyak buah dan sayur termasuk beberapa perubahan gaya hidup yang dapat dilakukan saat seseorang memasuki usia senja yang dapat mengurangi insidensi stroke dan demensia (Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, 2015).

SIMPULAN

Demensia dengan *lewy bodies* menempati urutan ketiga setelah demensia vaskuler. Faktor risiko demensia dengan *Lewy bodies* yang terpenting adalah usia, riwayat keluarga atau genetik, penyakit yang diderita, dan gaya hidup. Orang yang memiliki anggota keluarga dengan DLB dapat meningkatkan risiko terjadinya DLB meski dalam persentase kecil terdapat hubungan genetik.

DAFTAR PUSTAKA

- Bergland, A. K. *et al.* (2017). *Effect of vascular risk factors on the progression of mild alzheimer's disease and lewy body dementia*. Journal of Alzheimer's Disease. 56(2):575–584.
- Chan, P.-C. *et al.* (2018). *Reduced vascular risk factors in Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies compared to Alzheimer's disease*. Brain Behav. 8(3): 1–7.
- Cheng, C. K. *et al.* (2018). *Metabolic risk factors of Alzheimer's disease, dementia with lewy bodies, and normal elderly: A population-based study*. Behav Neurol. 2018: 1–9.

- Henderson, V. W. (2017). *Dementia with lewy bodies*. Stanford. 50.
- Jellinger, K. A. and Korczyn, A. D. (2018). *Are dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia the same disease?*. BMC Medicine. 16(3):1–16.
- Kane, J. P. M. *et al.* (2018). *Clinical prevalence of Lewy body dementia*. Alzheimer's Research and Therapy. 10(19):1–8.
- McKeith, I., Boeve, B. and Dickson, D. (2006). *Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB Consortium*. Neurology. 89:88–100.
- Nasrun, M. (2017). *Demensia*. in Elvira, S. and Hadisukanto, G. (eds) *Buku Ajar Psikiatri*. 3rd edn. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 573–584.
- Nervi, A. *et al.* (2011). *Familial aggregation of dementia with Lewy bodies*. Arch Neurol. 68(1):90–3.
- NIA and NINDS (2018). *Lewy body dementia: Information for patients, families, and professionals*. San Diego: NIH Publication.
- Outeiro, T. F. *et al.* (2019). *Dementia with Lewy bodies: An update and outlook*. Molecular Neurodegeneration, 14(5):1–18.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (2015) *Panduan Praktik Klinik Diagnosis dan Penatalaksanaan Demensia*. Jakarta: PERDOSSI.
- Power, M. C. *et al.* (2018). *Combined neuropathological pathways account for age-related risk of dementia*. Annals of Neurology. 84(1):1–13.
- WHO. (2012). *Dementia: A public health priority*. UK: WHO.
- Woodruff, B. K. *et al.* (2006). *Family history of dementia is a risk factor for Lewy body disease*. Neurology. 66(12):1949–

