

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (MCI) GANGGUAN KOGNITIF RINGAN

Lily D. Sidiarto, Sidiarto Kusumoputro
Bagian Neurologi FKUI/RSUPNCM
Jakarta

ABSTRACT

Lily D. Sidiarto and Sidiarto Kusumoputro - Mild Cognitive Impairment

The aging process of the brain could not be avoided. The changes in brain function related to aging is decline in the memory function e.g. anomia and speed of information retrieval from memory. These changes were the results of declines in learning or acquisition as a failure of consolidation process or decline in the ability to transfer information from primary to secondary memory.

Memory impairment, forgetful, affected elderly people. The common complaints are anomia, recall, and retrieval, but could benefited from cues. Memory complaint is not related on objective memory evaluation. This impairment is primarily due to delayed recall. These complaints are influenced by depression, anxiety, and personality trait and failure in dealing with memory strategy.

Mild Cognitive Impairment (MCI) is a transitional state between forgetfulness and Alzheimer disease. People with MCI are of high risk to Alzheimer dementia with a rate of 10-12 percent annually. Specific criteria of MCI are decline in recent memory, decline in memory performance on memory test, normal general cognitive function and not demented.

Key words : *normal aging - forgetfulness - mild cognitive impairment - Alzheimer' disease*

(B.NeuroSains, Vol.1, No. 1: 11 - 15, Oktober 1999)

PENDAHULUAN

Proses menua pada manusia tidak dapat dihindarkan. Makin tinggi pelayanan kesehatan suatu bangsa, makin tinggi pula harapan hidup masyarakatnya dan makin banyak jumlah penduduknya yang berusia lanjut.

Harapan hidup masyarakat Indonesia rata-rata 65,5 tahun dan jumlah penduduk usia lanjut (60 tahun keatas) adalah 15,3 juta (7,3 persen) dari jumlah seluruh penduduk.

Fenomena menua juga terjadi pada otak seiring dengan penambahan usia dan terutama terjadi perubahan dalam kemampuan memori (daya ingat). Fungsi memori merupakan salah satu komponen intelektual yang paling utama. Gangguan memori sangat berkaitan dengan kualitas hidup. Pembahasan kemampuan memori pada usia lanjut perlu memperoleh perhatian. Demikian pula di Indonesia yang sudah cukup banyak penduduknya yang berusia lanjut.

Dari aspek medis, kemampuan memori pada proses menua otak dapat berubah dalam bentuknya yang masih normal, tetapi dapat pula berubah dalam bentuk suatu gangguan. Gangguan memori dapat terjadi mulai dari yang ringan, peralihan sampai

pada gangguan memori dalam bentuk demensia. Salah satu bentuk demensia yang amat ditakuti di negara-negara maju adalah demensia Alzheimer (Ciocon & Potter, 1988).

Tulisan ini membahas berbagai jenis perubahan dan gangguan memori berhubungan dengan usia (*age-related*) dari yang ringan, peralihan sampai demensia.

PROSES USIA LANJUT

Pada awal abad ke-19, hanya dua penyakit yang bergantung pada usia yang diminati neurologi, yaitu penyakit Parkinson dan stroke. Perhatian utama neurologi saat itu adalah penyakit yang berkaitan dengan usia dewasa muda seperti neurosifilis, meningitis tuberkulosa, sklerosis multipel dan gangguan spinoserebelaris. Belum ada perhatian pada penyakit yang berkaitan dengan usia lanjut. Hal ini dapat dipahami karena pada tahun 1900-an, harapan hidup masyarakat Amerika Serikat hanya 49 tahun dan hanya ada 3 juta orang berusia diatas 65 tahun, dibandingkan 33,3 juta dalam tahun 1996. Hanya ada 72.000 orang berusia lebih dari 85 tahun saat itu dibandingkan 2,2 juta orang pada tahun 1996.

Untuk pertama kali, sekitar tahun 1931, MacDonald Critchley mempertanyakan tentang proses menua otak pada usia lanjut dari sisi observasi klinis dan menerbitkan tiga buah artikel klasikal tentang usia lanjut. Namun pada saat itu tidak memperoleh perhatian.

Perhatian tentang usia lanjut mulai tampak setelah terdapat peningkatan jumlah orang berusia lanjut yang masih aktif. Banyak orang berusia 90-an yang tidak saja secara intelektual masih aktif tetapi juga kreatif. Critchley merupakan salah satu bukti bahwa otak menua – sampai usia berapapun – masih dapat aktif secara intelektual dan kreatif. Pada usianya yang mencapai 98 tahun, Critchley masih menyelesaikan karangannya mengenai biografi Hughlings Jackson.

Masa kini sudah banyak pertemuan, penelitian dan tulisan tentang penyakit neurologis pada proses menua otak, termasuk penyakit Alzheimer dan Parkinson. (Katzman, 1997).

Dalam masa 50 tahun mendatang akan lebih banyak orang mencapai usia 85 tahun, yang disebut sebagai "the oldest old". Kelompok ini akan rentan terhadap kecacatan, terutama karena proses menua susunan saraf. Di antara perubahan karena penuaan yang akan banyak memberikan dampak pada masyarakat adalah demensia. Malahan mungkin karena banyaknya orang berusia lanjut dan mengalami demensia, maka demensia dapat dianggap sebagai peristiwa penuaan yang normal (Kaye, 1997).

PROSES MENUA OTAK

Semua organ pada proses menua akan mengalami perubahan struktural dan fisiologis, begitu pula otak. Dalam hal perubahan fisiologis sampai patologis telah dikenal tingkatan proses menua otak yang menggunakan istilah "senescence", "senility" dan "dementia". Senescens menandakan perubahan penuaan normal dan senility menandakan penuaan yang abnormal, tetapi batasnya tidak jelas. Senility juga dipakai sebagai indikasi gangguan mental yang ringan pada usia lanjut yang tidak mengalami demensia (Besdin, 1987; Cummings & Beson, 1992).

Perubahan fisiologis tersebut, mengakibatkan terjadinya penurunan fungsi otak secara wajar

Di antara fungsi otak yang menurun secara linier (seiring) dengan bertambahnya usia adalah fungsi memori (daya ingat) berupa kemunduran dalam kemampuan penamaan (*naming*) dan kecepatan mencari kembali informasi yang telah tersimpan dalam pusat memori (*speed of information retrieval from memory*).

Penurunan fungsi memori secara linier itu tidak terjadi pada kemampuan kognitif dan tidak mempengaruhi rentang hidup yang normal (Besdin, 1987) (Strub & Black, 1992).

PERUBAHAN MEMORI PADA PENAMBAHAN USIA

Perubahan atau gangguan memori merupakan bagian terpenting dari suatu proses menua otak. Pengkajian fungsi memori yang berkaitan dengan proses menua otak telah dilakukan 40 tahun yang lalu. Sejak itu telah terbit berbagai hasil penelitian untuk mencatat keadaan penurunan fungsi memori berkaitan dengan penambahan usia. Walaupun penurunan fungsi memori merupakan keluhan dan gangguan yang lazim dalam bidang neurologi, namun bentuk pasti perubahan itu belum jelas. Perubahan atau gangguan memori pada penuaan otak hanya terjadi pada aspek tertentu. Sebagai contoh, memori primer (memori jangka pendek) relatif tidak mengalami perubahan pada penambahan usia, sedangkan pada bidang lain seperti memori sekunder (memori jangka panjang) mengalami perubahan bermakna. Artinya, kemampuan untuk mengirimkan informasi dari memori jangka pendek ke memori jangka panjang mengalami kemunduran dengan penambahan usia. Para pakar neurosains menganggap berkurangnya kemampuan proses belajar (*learning*) atau perolehan (*acquisition*) tersebut sebagai kegagalan proses konsolidasi atau asimilasi. Sedangkan para klinikus menganggap proses tersebut sebagai gangguan memori baru (*recent memory*) yang mencerminkan kegagalan transmisi informasi dari memori primer ke memori sekunder.

Dari sebuah penelitian pada orang dengan kognisi normal, berusia antara 62 – 100 tahun, disimpulkan bahwa kemampuan proses belajar (*learning*) atau perolehan (*acquisition*) mengalami penurunan yang sama secara bermakna pada penambahan usia, tetapi tidak berhubungan dengan pendidikan. Sedangkan kemampuan ingatan tertunda (*delayed recall* atau *forgetting*) sedikit menurun, tetapi lazimnya tetap, terutama kalau faktor pembelajaran awal dipertimbangkan (Petersen *et al.*, 1992).

Dalam wawasan kognisi, penurunan fungsi memori terjadi secara spesifik pada proses penambahan usia. Kecuali memori, penurunan fungsi berkaitan dengan penambahan usia tidak terjadi pada kemampuan visuospasial dan abstraksi. Penurunan fungsi memori hanya terjadi pada aspek memori tertentu seperti kemampuan pemerolehan (*acquisition*) dan menemukan kembali informasi baru, bukan pada retensi memori.

Disimpulkan bahwa penurunan kemampuan fungsi luhur pada penambahan usia tidak terjadi secara difus tetapi spesifik pada kemampuan memori tertentu. Berkaitan dengan masalah tersebut, dalam kepustakaan telah timbul berbagai istilah seperti "age-associated memory impairment, AAMI"; "late life forgetfulness" dan "mild cognitive impairment, MCI" (Small, 1992).

GANGGUAN MEMORI DAN SDAT

Penemuan-penemuan tersebut sangat penting karena kemampuan ingatan tertunda (*delayed recall*) merupakan salah satu indikasi memori yang menurun pada awal perjalanan penyakit Alzheimer (*Senile Dementia of the Alzheimer Type, SDAT*). Penelitian Welsh *et al.* (1991) dengan ukuran Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (*CERAD*) menunjukkan bahwa kemampuan ingatan tertunda itu merupakan ukuran yang terbaik untuk deteksi awal penyakit Alzheimer dan perlu dipertimbangkan dalam batere test untuk skrining demensia pada survai komunitas.

Pada penelitian lanjut Welsh *et al.* (1992) disimpulkan bahwa kemampuan ingatan tertunda merupakan sebuah indikator kuat yang sangat sensitif untuk penyakit Alzheimer, sedangkan kemampuan leksiko-semantik dan fungsi visuospatial adalah petunjuk yang baik untuk menetapkan perjalanan penyakitnya.

Gangguan memori hampir selalu merupakan ciri khas yang menandakan permulaan demensia Alzheimer (*Dementia of the Alzheimer's Type, DAT*). Diagnosis DAT ditentukan apabila pasien menderita penyakit ini sebelum usia 65 tahun sedangkan SDAT (*Senile Dementia of the Alzheimer's Type*) setelah usia lebih dari 65 tahun. Gangguan awal memori pada demensia Alzheimer khususnya mengenai gangguan kemampuan belajar hal baru dan kesulitan ringan dalam mengingat kembali (*recalling*) informasi lama (*remote information*). Gangguan memori ini merupakan defisit intelektual yang paling sering dikenali oleh anggota keluarga dan rekan sekerja (Cummings & Benson, 1992).

Pengenalan dini SDAT sangat penting dalam praktik klinik. SDAT berkaitan erat dengan gangguan memori pada penambahan usia. Membedakan penuaan normal dan SDAT sangat sulit.

Salah satu skala yang dipergunakan dalam praktik klinik untuk membuat penilaian keparahan demensia adalah CDR (*Washington University Clinical Dementia Rating Scale*) dengan 3 penilaian berturut-turut: healthy (CDR = 0), questionable dementia (CDR = 0.5), mild dementia (CDR = 1),

moderate dementia (CDR = 2) dan *severe dementia* (CDR = 3). Termasuk skala CDR = 0,5 adalah adanya mudah-lupa yang konsisten, ada kesulitan mengingat kembali beberapa peristiwa dan "benign forgetfulness".

Hasil penelitian Rubin *et al.* (1989) menyatakan bahwa subjek penelitian mereka dengan nilai CDR 0,5 sebagian besar ternyata menunjukkan SDAT yang amat ringan (*Very mild Senile Dementia of the Alzheimer Type*).

MUDAH-LUPA (FORGETFULNESS)

Banyak warga usia lanjut mengeluh kemunduran daya ingat yang disebut sebagai mudah-lupa (*forgetfulness*). Pada evaluasi formal mereka menunjukkan kapasitas ingatan segera (*immediate recall*) yang normal, mampu menemukan kembali simpanan informasi dalam memori jangka panjang dan mampu untuk belajar deretan panjang kata-kata tak berhubungan. Mengingat kembali materi non-verbal lebih terganggu daripada materi verbal. Orang berusia lanjut mengalami perbaikan dalam test memori apabila dibantu dengan petunjuk semantik, sedangkan orang muda membutuhkan lebih sedikit petunjuk. Perubahan memori paling banyak pada usia lanjut adalah kemunduran kemampuan mengingat kembali informasi yang telah dipelajari, bukan dalam kemampuan proses belajar. Boleh dikatakan bahwa para lanjut usia itu "lupa untuk mengingat" (*forget to remember*). Pada dekade lampau kondisi ini disebut sebagai "benign senescent forgetfulness, BSF" atau "age-associated memory impairment, AAMI". Kadang-kadang istilah BSF dan AAMI dipergunakan secara bergantian. BSF dipergunakan untuk kondisi kemunduran memori pada usia lanjut dibandingkan dengan usia sebaya sedangkan AAMI dipergunakan untuk kemunduran memori pada usia dewasa muda.

Kemunduran kemampuan memori secara normal pada usia lanjut lazimnya disebabkan oleh :

1. Proses berpikir menjadi lamban
2. Kurang menggunakan strategi memori yang tepat
3. Kesulitan untuk pemusatan perhatian dan konsentrasi
4. Mengabaikan hal yang tidak perlu (*distraktor*)
5. Memerlukan lebih banyak waktu untuk belajar sesuatu baru
6. Memerlukan lebih banyak isyarat (*cue*) untuk mengingat kembali apa yang pernah diingatnya

Kriteria mudah-lupa (*forgetfulness*):

1. Mudah-lupa nama benda, nama orang dan sebagainya

2. Terdapat gangguan dalam mengingat kembali (*recall*)
3. Terdapat gangguan dalam mengambil kembali informasi yang telah tersimpan dalam memori (*retrieval*)
4. Tidak ada gangguan dalam mengenal kembali sesuatu apabila dibantu dengan isyarat (*cue*) (*recognition*)
5. Lebih sering menjabarkan fungsi atau bentuk daripada menyebutkan namanya (*circumlocution*)

Prevalensinya berbeda-beda menurut metode penelitian. Antara lain ada yang memperkirakan prevalensi itu 39 % pada usia 50-59 tahun dan 85 % pada usia lebih dari 80 tahun (Cummings & Benson, 1992) (Hanninen, 1996). Keluhan mudah-lupa (*forgetful*) dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor ciri kepribadian (*personality trait*), depresi dan ansietas serta kegagalan menggunakan strategi pembelajaran.

RANGKAIAN KESATUAN (*CONTINUUM*)

Prevalensi demensia meningkat sangat pesat dengan penambahan usia dan mengenai hampir 20 % pada usia lebih dari 80 tahun. *Senile dementia of the Alzheimer's Type (SDAT)* diperkirakan merupakan jenis demensia yang paling banyak di Inggris. Tidak cukup bukti untuk menunjang pernyataan bahwa SDAT berbeda dari proses menua otak (*normal-ageing*). Telah dibuktikan bahwa penuaan normal (*normal ageing*), mudah-lupa (*benign senescent forgetfulness*) dan SDAT bukan merupakan kelompok yang terpisah-pisah, tetapi berwujud sebagai suatu rangkaian kesatuan (*continuum*). Meskipun pengelompokan ini berguna bagi perencanaan penanggulangannya, tetapi membedakannya cukup sulit.

Model kontinum ini didasarkan pada pandangan bahwa penuaan normal dapat dianggap sebagai "*successful aging*" dan "*usual aging*". Faktor ekstrinsik pada usual aging mempengaruhi efek penuaan sedangkan faktor ekstrinsik pada successful aging mempunyai pengaruh netral atau positif. Perubahan kognitif yang terjadi dapat lebih dijelaskan dari perubahan faktor ekstrinsik tersebut seperti pola hidup, kebiasaan, diet dan psikososial daripada perubahan faktor penuaan saja. Dari sudut fungsi otak, kelompok "*successful*" menunjukkan sedikit atau tidak ada lesi berkaitan dengan SDAT sedangkan kelompok "*usual*" merupakan perantara normal dan abnormal (Brayne & Calloway, 1988).

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT, MCI (GANGGUAN KOGNITIF RINGAN)

Penuaan normal, benign senescent forgetfulness dan SDAT merupakan suatu rangkaian kesatuan (*continuum*). Berangkat dari masalah itu ada yang mengusulkan agar pendekatan penelitian mendatang sebaiknya dikombinasikan antara aspek biologik dan epidemiologik untuk mengganti model "*has he got it?*" dengan model "*how much of it has he got*" and "*why*" (Brayne & Calloway, 1988).

Kemampuan intelektual orang-orang yang mengalami demensia menurun bertahun-tahun sebelum gejala klinis tampak nyata. Pada saat gejala klinis mulai tampak samar-samar, sudah dapat diobservasi adanya penurunan kemampuan intelektual. Sebelum adanya penurunan kemampuan intelektual secara umum, sudah dapat dideteksi adanya kesulitan dalam kemampuan ingatan tertunda dengan evaluasi *WMS Logical memory* (mengingat kembali suatu bagian prosa). Sebaliknya orang yang mengalami kemampuan intelektual stabil pada evaluasi klinis dapat tetap stabil pada evaluasi psikometris berikutnya. Dapat disimpulkan bahwa penurunan intelektual secara mendadak pada observasi bertahap lebih menunjukkan suatu awal demensia daripada penurunan kemampuan karena proses menua (Rubin *et al.*, 1998).

Pada sebuah penelitian usia lanjut normal dengan evaluasi kemampuan psikometris setiap tahun, menunjukkan kemampuan kognitif umum tidak menurun, setidaknya-tidaknya sampai usia 90 tahun (Waite *et al.*, 1996).

Petersen *et al.* (1999) telah berhasil melakukan penelitian longitudinal membandingkan kemampuan kognitif pada usia lanjut normal, gangguan kognitif ringan (*mild cognitive impairment, MCI*) dan demensia Alzheimer ringan. Mereka membuat kesimpulan bahwa MCI merupakan "*transitional state*" (keadaan transisi) antara kognitif normal dan demensia, terutama demensia Alzheimer. Keadaan ini menyebabkan adanya stadium perantara yang disebut sebagai *mild cognitive impairment (MCI)*, *incipient dementia* dan *isolated memory impairment* (Ficker *et al.*, 1991). Penelitian untuk membandingkan rasio konversi ke demensia Alzheimer pada subjek MCI dan subjek normal menunjukkan hasil bahwa subjek dengan MCI mempunyai risiko lebih tinggi untuk menjadi demensia daripada subjek kontrol normal dengan usia sebaya (Grundman *et al.*, 1996).

Latar belakang penelitian Petersen dkk. adalah bahwa subjek MCI mempunyai gangguan memori sesuai usia dan pendidikan tetapi tidak ada de-

mensia. Subjek MCI ini mendapat perhatian besar dari aspek penelitian dan percobaan intervensi.

Diagnosis MCI dibuat pada pasien dengan kriteria berikut: (a) ada keluhan memori. (b) aktivitas hidup sehari-hari normal. (c) fungsi kognitif umum normal. (d) memori abnormal untuk usia. (e) tidak ada demensia.

Subjek MCI ditinjau dari segi memori lebih menyamai subjek penyakit Alzheimer daripada subjek kontrol. Apabila dalam praktik ditemukan seorang pasien yang mengalami gangguan memori berupa gangguan ingatan tertunda (*delayed recall*) atau mengalami kesulitan mengingat kembali sebuah informasi walaupun telah diberikan bantuan isyarat semantik, padahal pasien itu secara kognisi umum normal, maka perlu dipertimbangkan adanya MCI. Pada umumnya pasien MCI mengalami kemunduran dalam memori baru (*recent memory*). Perjalanan penyakit MCI sangat penting untuk disimak. Pasien MCI mempunyai risiko tinggi untuk menjadi Alzheimer dengan rasio 10 sampai 12 persen setahun (Ficker *et al.*, 1991)(Grundman *et al.*, 1995) (Petersen *et al.*, 1999).

KEPUSTAKAAN

- Besdin, R.W., 1987. Normal human aging. In: Besdin R.W. (ed). *Second seminar on aging*. Exerpta Medica Asia, Singapore, Taipei, Hongkong, pp. 3-13.
- Brayne, C., & Calloway, P., 1988. Normal ageing, impaired cognitive function, and senile dementia of the Alzheimer's Type: a continuum?. *Lancet*, June 4 : 1265-1266.
- Ciocon, J.O., & Potter, J.F., 1988. Age-related changes in human memory: normal and abnormal. *Geriatrics*, 48: 43.
- Cummings, J.L. & Benson, D.F. 1992. *Dementia. A clinical approach*. 2nd Ed. Butterworth-Heinemann, USA.
- Ficker, C., Ferris, S.H., & Reisberg, B., 1991. Mild cognitive impairment in the elderly predictors of dementia. *Neurology*, 41 : 1006-1009.
- Grundman, M. *et al.*, 1996. Rate of Dementia of the Alzheimer Type (DAT) in subjects with mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 46 (suppl): A403.
- Hanninen, T., 1996. Age-associated memory impairment. A neurological and epidemiological study. *Neurologian klinikan julkai-susarja*, 39.
- Katzman, R., 1997. The aging brain. *Arch Neurol*, 34 : 1201-1205.
- Kaye, J.A., 1997. Oldest-old healthy brain function. *Arch Neurol*, 34 : 1217-1221
- Petersen, R.C., Smith, M.D., Kokmen, E., Ivnik, R.J., & Tangalos, E.G., 1992. Memory function in normal aging. *Neurology*, 42:396-401.
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik R.J., & Tangalos, E.G., Kokmen, E., 1999. Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 56: 303-308.
- Rubin, E.H., Morris, J.C., Grant, E.A., & Vendegna, T., 1989. Very mild senile dementia of the Alzheimer's Type. *Arch Neurol*, 46: 379-382.
- Rubin, E.H., Storandi, M., Miller, J.P., Kinscherf, D.A., Grant, E.A., Morris, J.C., & Berg, L., 1998. A prospective study of cognitive function and onset of dementia on cognitively health elders. *Arch Neurol*, 55 : 395-401.
- Small, S.A., Stern, Y., Ming Tang., & Mayeux, R., 1992. Selective decline in memory function among healthy elderly. *Neurology*, 52: 1392-1396.
- Strub, R.L. & Black, W., 1992. *Neurobehavioral disorders. A clinical approach*. F.A.Davis Company, Philadelphia.
- Waite, L.M., Broe, G.A., Creasey, H., Grayson, D., O'Toole, B., 1995. Neurological signd, aging, and the neurodegenerative syndromes. *Arch Neurol*, 53 : 498-501.
- Welsh, K.A., Butters, N., James Hughes, M.S., Mohs, R., & Heyman, A, 1991. Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD. Neuropsychological measures. *Arch Neurol*, 4: 278-281.
- Welsh, K.A., Butters, S., Hughes, J.L., Mohs, R.C., & Heyman, A., 1992. Detection and staging of dementia in Alzheimer's Disease. Use of the neuropsychological measures developed for the Consortium to Established a Registry for Alzheimer's Disease. *Arch Neurol*, 49: 448-452.