

TESIS

**KORELASI DERAJAT ATROFI LOBUS TEMPORAL MEDIAL
BERDASARKAN SKOR MEDIAL TEMPORAL ATROFI (MTA)
MENGUNAKAN MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) DENGAN
GANGGUAN KOGNITIF BERDASARKAN SKOR MINI MENTAL STATE
EXAMINATION (MMSE) PADA PASIEN USIA LANJUT**

**CORRELATION BETWEEN THE MEDIAL TEMPORAL ATROPHY
(MTA) SCALE USING MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) FOR
THE DEGREE OF MEDIAL TEMPORAL ATROPHY AND THE MINI
MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) SCORE FOR COGNITIVE
DISORDERS IN ELDERLY PATIENT**

MEINEVIE SUSANNA RONDONUWU



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**KORELASI DERAJAT ATROFI LOBUS TEMPORAL MEDIAL
BERDASARKAN SKOR MEDIAL TEMPORAL ATROFI (MTA)
MENGUNAKAN MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) DENGAN
GANGGUAN KOGNITIF BERDASARKAN SKOR MINI MENTAL STATE
EXAMINATION (MMSE) PADA PASIEN USIA LANJUT**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan Diajukan oleh

MEINEVIE SUSANNA RONDONUWU

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

202

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

**KORELASI DERAJAT ATROFI LOBUS TEMPORAL MEDIAL BERDASARKAN
SKOR MEDIAL TEMPORAL ATROFI (MTA) MENGGUNAKAN MAGNETIC
RESONANCE IMAGING (MRI) DENGAN GANGGUAN KOGNITIF BERDASARKAN
SKOR MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) PADA PASIEN USIA LANJUT**

Disusun dan diajukan oleh :

Meinevie Susanna Rondonuwu

Nomor Pokok :C125171006

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian
Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Pendidikan Radiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 1 November 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


dr. Junus Baan, Sp.Rad (K)
NIP. 19581019 198912 1 001


dr. Rafikah Rauf, M.Kes, Sp.Rad (K)
NIP. 19820525 200812 2 001

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas


Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)
NIP. 19710908 200212 2 002


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : MEINEVIE SUSANNA RONDONUWU


Nomor Mahasiswa : C125171006

Program Studi : Ilmu Radiologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya akhir saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar , 1 November 2022

Yang menyatakan



MEINEVIE SUSANNA RONDONUWU

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa atas kasih karuniaNya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul **“Korelasi Derajat Atrofi Lobus Temporal Medial Berdasarkan Skor Medial Temporal Atrofi (MTA) Menggunakan Magnetic Resonance Imaging (MRI) Dengan Gangguan Kognitif Berdasarkan Skor Mini Mental State Examination (MMSE) Pada Pasien Usia Lanjut”**. Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Dokter Spesialis-1 (Sp-1) Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna sehingga dengan segala kerendahan hati saya mengharapkan kritik, saran dan koreksi dari semua pihak. Beberapa kendala saya hadapi dalam proses penyusunan karya akhir ini, namun berkat bantuan berbagai pihak maka karya akhir ini dapat terselesaikan.

Saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. dr. Junus Baan, Sp. Rad(K) selaku Ketua Komisi Penasehat
2. dr. Rafikah Rauf, M.Kes, Sp. Rad(K), selaku Sekretaris Komisi Penasehat
3. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM selaku Anggota Komisi Penasehat
4. dr. Muh. Iqbal Basri, M.Kes, Sp.S(K) selaku Anggota Komisi Penasehat
5. dr. Sri Asriyani, M.Med.Ed, Sp.Rad(K) selaku Anggota Komisi Penasehat

Atas segala arahan, bimbingan dan bantuan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan, pelaksanaan selama penelitian hingga penyusunan dan penulisan sampai dengan selesainya karya akhir ini. Serta ucapan terima kasih atas segala arahan , nasehat dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin ini.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan saya kepada :

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ketua TKP-PPDS FK UNHAS, Ketua Konsentrasi PPDS Terpadu FK UNHAS dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makasar.
2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad(K)TR, selaku Kepala Bagian Departemen Radiologi Universitas Hasanuddin, Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin, Prof. Dr. dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad(K), Prof. Dr. dr. Muh. Ilyas, Sp.Rad(K), dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad (K), dr. Junus Baan, Sp.Rad (K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad(K), dr. Dario Nelwan, Sp.Rad(K), dr. Rafika Rauf, M.Kes, Sp.Rad(K), dr. Eny Sanre, M.Kes, Sp.Rad(K) selaku Kepala Instalasi Radiologi RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo, dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad, dr. Amir Sp.Rad, dr. Sri Mulyati, Sp.Rad, dr. Taufiqulhidayat, Sp.Rad, dr. St. Nasrah Aziz, dr. Rosdiana, Sp.Rad, M.Kes, dr. Amelia Bactiar, Sp.Rad, MPH, dr. Alia Amalia, Sp.Rad selaku Kepala Instalasi Radiologi RS Pendidikan Universitas Hasanuddin serta seluruh dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas arahan dan bimbingannya selama saya menjalani pendidikan.
3. Direksi beserta seluruh staf RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada kami untuk menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
4. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Administrasi Bagian Radiologi FK UNHAS, dan Radiografer Bagian

Radiologi RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar atas bantuan dan kerjasamanya.

5. Teman PPDS angkatan Juli 2017 serta seluruh teman-teman PPDS Radiologi lainnya yang telah banyak memberikan bantuan, semangat dan dukungan kepada saya selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
6. Orang tua saya mama Jeanette Siby, atas doa, kasih sayang, pengorbanan dan dukungan yang diberikan hingga saya sampai pada titik ini. Saya persembahkan juga karya akhir ini untuk mengenang (alm) papa Adolf Rondonuwu, (almh) mama Magda Pinontoan, (almh) mami Henny Tunribali.
7. Kepada suami Ricky Sumampouw, serta anak saya Kenneth Z.K Sumampouw terimakasih atas pengertian, pengorbanan, doa yang tiada henti-hentinya serta selalu menjadi semangat dan support sistem dalam situasi dan kondisi terbaik maupun terberat.
8. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan moril maupun materil secara langsung maupun tidak langsung, saya ucapkan terimakasih.

Melalui kesempatan ini pula perkenalkan saya memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak atas segala kesalahan dan kekhilafan saya baik disengaja maupun tidak, selama menjalani pendidikan.

Harapan saya semoga karya akhir ini dapat bermanfaat serta memberikan sumbangan bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa melimpahkan kasih karunia-Nya serta membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah memberikan dukungannya dalam penyusunan dan penyelesaian karya akhir saya ini.

Makassar, 1 November 2022

Meinevie Susanna Rondonuwu

ABSTRAK

MEINEVIE SUSANNA RONDONUWU. *Korelasi derajat atrofi lobus temporal medial berdasarkan skor medial temporal atrofi (MTA) menggunakan magnetic resonance imaging (MRI) dengan gangguan kognitif berdasarkan skor mini mental state examination (MMSE) pada pasien lanjut usia (dibimbing oleh Junus Baan dan Rafikah Rauf).*

Permasalahan penyakit meningkat akibat proses penuaan. Otak merupakan salah satu organ yang rentan terhadap proses penuaan atau degeneratif. *Atrofi lobus temporal medial* memiliki keterkaitan dengan gangguan kognitif maupun penuaan normal. Penelitian ini bertujuan mengetahui korelasi antara derajat *atrofi lobus temporal medial* berdasarkan skor *Medial Temporal Atrofi (MTA)* menggunakan *Magnetic Resonance Imaging (MRI)* dengan gangguan kognitif berdasarkan skor *Mini Mental State Examination (MMSE)* pada pasien usia lanjut. Penelitian dilakukan pada Departemen Radiologi RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan jumlah sampel sebanyak 36 pasien berusia di atas atau sama dengan 55 tahun yang melakukan pemeriksaan MRI kepala dan memenuhi kriteria inklusi. Penilaian derajat *atrofi lobus temporal medial* menggunakan skor *Medial Temporal Atrofi (MTA)*. Gangguan kognitif dinilai berdasarkan skor *Mini Mental State Examination (MMSE)*. Penelitian menggunakan uji korelasi Spearman. Didapatkan hubungan usia dengan skor MTA kanan (P value 0,032) dan usia dengan skor MTA kiri (P value 0,081) menghasilkan nilai signifikansi < alpha (5% atau 0,05) dengan nilai koefisien positif. Hubungan usia dengan skor MMSE (P value 0,005) menghasilkan nilai signifikansi < alpha (5% atau 0,05) dengan nilai koefisien negatif. Hubungan skor MTA kanan dengan skor MMSE (P value 0,010), skor MTA kiri dengan skor MMSE (P value < 0,001) menghasilkan nilai signifikansi < alpha (5% atau 0,05) dengan nilai koefisien negatif. Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang cukup dengan nilai koefisiensi lebih dari (0,4) dan arah korelasi negatif antara skor MTA dan skor MMSE. Jika derajat atrofi lobus temporal medial berdasarkan skor MTA semakin tinggi, skor MMSE yang menilai adanya gangguan kognitif semakin rendah.

Kata kunci: atrofi lobus, temporal medial, skor medial temporal atrofi, gangguan kognitif, mini mental state examination



ABSTRACT

MEINEVIE SUSANNA RONDONUWU. *Correlation Between Medial Temporal Atrophy (MTA) Scale Using Magnetic Resonance Imaging (MRI) for the Degree of Medial Temporal Lobe Atrophy and Mini Mental State Examination (MMSE) Score for Cognitive Disorder in Elderly Patients* (supervised by Junus Baan and Rafikah Rauf)

Health problems increase due to the aging process. The brain is an organ that is susceptible to aging or degenerative processes. Medial temporal lobe atrophy is associated with both cognitive disorders and normal aging. This study aims to determine the correlation between the Medial Temporal Atrophy (MTA) scale using Magnetic Resonance Imaging (MRI) for the degree of medial temporal lobe atrophy and the Mini Mental State Examination (MMSE) score for cognitive disorders in elderly patients. This study was conducted at the Department of Radiology at Wahidin Sudirohusodo Hospital in Makassar with 36 sample of patients aged over or equal to 55 years who performed head MRI and met the inclusion criteria. The degree of medial temporal lobe atrophy was assessed using medial temporal atrophy scale. Cognitive disorder was assessed based on the score of mini mental state examination. This study used Spearman correlation test. The results show that correlation between age and the right MTA scale (P value 0,032), age and left MTA (P value 0.08) results in a significance value of $< \alpha$ (5% or 0,05) and a positive coefficient value. Correlation between age and MMSE (P value 0.005) results in a significance value of $< \alpha$ (5% or 0.05) and a negative coefficient value. Correlation between right MTA scale and MMSE score (P value 0,010) and between left MTA scale and the MMSE score (P value $< \epsilon$ 0,001) result in a significance value of $< \alpha$ (5% or 0,05) and a negative coefficient value. From the results of this study, it can be concluded that there is a moderate correlation between the MTA scale and the MMSE score with a coefficient value of more than 10,4 and a direction of the negative correlation, in which the higher the MTA scale for degree of medial temporal lobe atrophy, the lower the MMSE score which assesses cognitive disorders.

Keywords: medial temporal lobe atrophy, medial temporal atrophy scale, cognitive disorders, mini mental state examination



DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
KARYA AKHIR	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I. Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB II. Tinjauan Pustaka	7
2.1 Anatomi	7
2.1.1 Lobus Temporal	7
2.1.2 Lobus Temporal Medial	9
2.2 Gangguan Kognitif	11
2.2.1 Definisi	11
2.2.2 Epidemiologi	12
2.2.3 Etiopatogenesis	12
2.2.4 Manifestasi klinis	14
2.2.5 Diagnosis	15
2.3 Skor Medial Temporal Atrofi (MTA)	16
2.3.1 Definisi	16

2.3.2 Skor Medial Temporal Atrofi (MTA) menggunakan Magnetic Resonance Imaging (MRI)	18
2.4 Mini Mental State Examination (MMSE)	21
2.4.1 Definisi dan Cara Pengukuran	21
2.4.2 Sensitivitas dan Spesifisitas	22
2.5 Hubungan Gangguan Kognitif Berdasarkan MMSE dengan MTA	24
BAB III. Kerangka Penelitian	26
3.1 Kerangka Teori	26
3.2 Kerangka Konsep	27
BAB IV. Metodologi Penelitian	28
4.1 Desain Penelitian	28
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	28
4.3 Populasi Penelitian	28
4.4 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	28
4.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	29
4.6 Ijin Penelitian dan Ethical Clereance	29
4.7 Alokasi Subjek dan Cara Kerja	29
4.8 Alur Penelitian dan Pengumpulan Data	31
4.9 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	31
4.10 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	31
4.11 Pengolahan dan Analisis Data	33
BAB V. Hasil Penelitian	34
5.1 Karakteristik Responden	34
5.2 Deskripsi Variabel Penelitian	35
5.2.1 Variabel Derajat Atrofi Lobus	35

Temporal Medial Berdasarkan Skor Medial Temporal Atrofi (MTA) menggunakan Magnetic Resonance Imaging (MRI)		
5.2.2 Variabel Skor Mini Mental State Examination (MMSE)	36
5.3 Korelasi Usia dengan Derajat Atrofi Lobus Temporal Medial Berdasarkan Skor Medial Temporal Atrofi (MTA)	37
5.4 Korelasi Usia, Jenis Kelamin dan Pendidikan dengan Gangguan Kognitif berdasarkan Skor Mini Mental state Examination (MMSE)	39
5.5 Korelasi Derajat Atrofi Lobus Temporal Medial Berdasarkan Skor Medial Temporal Atrofi (MTA) dengan Gangguan Kognitif Berdasarkan Skor Mini Mental state Examination (MMSE)	41
BAB VI. Pembahasan	45
BAB VII. Kesimpulan dan Saran	49
7.1 Kesimpulan	49
7.2 Saran	49
Daftar Pustaka	51
Lampiran	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Karakteristik Responden	34
Tabel 2	Deskripsi Variabel Skor Medial Temporal Atrofi (MTA)	36
Tabel 3	Deskripsi Variabel Skor Mini Mental State Examination (MMSE)	36
Tabel 4	Deskripsi Kategori Variabel Skor Mini Mental State Examination	37
Tabel 5	Hasil Analisis <i>Crosstab</i> Antara Kategori Usia dengan Derajat Atrofi Lobus Temporal Medial Berdasarkan Skor MTA Kanan	37
Tabel 6	Hasil Analisis <i>Crosstab</i> Antara Kategori Usia dengan Derajat Atrofi Lobus Temporal Medial Berdasarkan Skor MTA Kiri	38
Tabel 7	Hasil Analisis <i>Crosstab</i> Antara Kategori Usia dengan Kategori MMSE	39
Tabel 8	Hasil Analisis <i>Crosstab</i> Antara Jenis Kelamin dengan Kategori MMSE	39
Tabel 9	Hasil Analisis <i>Crosstab</i> Antara Pendidikan dengan Kategori MMSE	40
Tabel 10	Hasil Analisis <i>Crosstab</i> Antara Derajat Atrofi Lobus Temporal Medial Berdasarkan Skor MTA Kanan dengan Kategori MMSE	41
Tabel 11	Hasil Analisis <i>Crosstab</i> Antara Derajat Atrofi Lobus Temporal Medial Berdasarkan Skor MTA Kiri dengan Kategori MMSE	42
Tabel 12	Hasil Analisis Korelasi Spearman	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Letak Lobus Temporal	7
Gambar 2	Gambar lateral <i>view</i> dari hemisfer kiri	8
Gambar 3	MRI 1.5-T turbo spin echo (TSE) T2WI irisan coronal	8
Gambar 4	MRI 3T T2WI irisan coronal melalui formasi <i>body of</i> <i>hippocampus</i>	10
Gambar 5	MRI 3T T2WI irisan sagittal menunjukkan formasi hipokampus	11
Gambar 6	MRI T1WI irisan coronal menunjukkan struktur penting temporal medial pada penyakit Alzheimer	17
Gambar 7	Penyakit Alzheimer	17
Gambar 8	Skor Scheltens untuk MTA	19
Gambar 9	Contoh skala MTA Scheltens, dengan atrofi progresif hipokampus, fisura koroid dan ventrikel lateral inferior	19
Gambar 10	Struktur hippocampus, korteks entorhinal dan korteks perirhinal	20
Gambar 11	Irisan T1-weighted koronal pada tingkat badan hippocampus dari empat peserta studi yang berbeda	20
Gambar 12	Mini Mental State Examination	23
Bagan 1	Kerangka Teori	26
Bagan 2	Kerangka Konsep	27
Bagan 3	Alur Penelitian dan Pengumpulan Data	31

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	:	Keterangan
MTA	:	<i>Medial Temporal Atrofi</i>
MRI	:	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MMSE	:	<i>Mini Mental State Examination</i>
AD	:	<i>Alzheimer Disease</i>
HPC	:	<i>Hippocampus</i>
EC	:	<i>Entorhinal Cortex</i>
PC	:	<i>Perirhinal Cortex</i>
PHC	:	<i>Parahippocampal Cortex</i>
MTL	:	<i>Medial Temporal Lobe</i>
TSE	:	<i>Turbo Spin Echo</i>
T2WI	:	<i>T2 Weighted Image</i>
PHA	:	<i>Parahippocampal Area</i>
PeEc	:	<i>Perirhinal Ecorhinal Cortex</i>
ILF	:	<i>Inferior Longitudinal Fasciculus</i>
MCI	:	<i>Mild Cognitive Impairment</i>
APP	:	<i>Amiloid Prekursor Protein</i>
REM	:	<i>Rapid Eye Movement</i>
LADIS	:	<i>Leukoaraiosis And Disability</i>
ILV	:	<i>Inferior Lateral Ventrikel</i>
FLAIR	:	<i>Fluid Attenuated Inversion Recovery</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Contoh Sampel Penelitian Pemeriksaan Skor MTA	56
2	Surat Rekomendasi Persetujuan Etik	58
3	Informed Consent	59
4	Kuisisioner Penelitian	63
5	Curriculum Vitae	64

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG MASALAH

Seiring dengan meningkatnya jumlah lansia di Indonesia, semakin meningkat pula permasalahan penyakit akibat proses penuaan. Otak sebagai organ kompleks, pusat pengaturan sistem tubuh dan pusat kognitif, merupakan salah satu organ tubuh yang sangat rentan terhadap proses penuaan atau degeneratif. Semakin bertambahnya usia, energi pelan – pelan berkurang, reaksi terhadap kejadian di sekitarnya lambat, daya kreatif dan inisiatif berangsur – angsur menyempit, penurunan memori dan penurunan fungsi kognitif dapat mengganggu rutinitas sehari-hari. Bentuk paling ringan, terkait usia adalah gangguan memori ditandai dengan pengakuan tentang dirinya sendiri telah kehilangan memori dan pada test memori menunjukkan penurunan objektif dibanding dengan dewasa muda. Sekitar 10 % dari orang berusia 65 tahun atau lebih mengalami penurunan kognitif, dan hampir 15 % menjadi Alzheimer pada setiap tahun. Pada proses penuaan, memori yang mengalami penurunan terutama pada memori jangka pendek dan memori tentang masa lalunya. Gangguan fungsi kognitif biasanya disertai dengan perburukan kontrol emosi, perilaku, dan motivasi. Kriteria demensia terpenuhi jika kecacatan menjadi parah, mempengaruhi domain kognitif (Wahlund,2016).

Gangguan kognitif adalah masalah medis yang umum. Hampir tidak ada penyakit dalam kedokteran yang tidak terkait dengan beberapa jenis masalah kognitif. Gangguan kognitif juga sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari (Koliatsos VE,2016). Gangguan kognitif didefinisikan sebagai setiap gangguan yang secara signifikan merusak fungsi kognitif seorang individu yang menyebabkan terganggunya aktivitas termasuk bersosialisasi (Dhakal A, et al. 2021).

Beberapa penyakit dapat menyebabkan gangguan kognitif pada lansia terutama demensia. Prevalensi demensia meningkat pesat di negara maju karena peningkatan yang signifikan dalam populasi yang menua. Menurut laporan World Alzheimer 2014, demensia mempengaruhi sekitar 44 juta orang di

seluruh dunia, dan kejadian penyakit Alzheimer (AD) diperkirakan akan meningkat tiga kali lipat pada tahun 2050, terutama di negara-negara yang berpenghasilan rendah dan menengah. Seperti negara lain, Indonesia diperkirakan mengalami peningkatan kejadian demensia yang pesat, dari 1,2 juta pada tahun 2015 menjadi 1,9 juta pada tahun 2030, dan angka ini akan mencapai 3,9 juta pada tahun 2050. Banyaknya penduduk dengan demensia akan menyebabkan dampak kesehatan dan sosial ekonomi yang serius jika tidak diantisipasi (Park, 2016; Ong PA, 2021). Gangguan kognitif pada demensia, diketahui memiliki dampak yang cukup besar terhadap kualitas hidup lansia, bahkan hal ini terjadi pada fase awal gangguan kognitif ringan (Suswanti I, 2020).

Definisi demensia menurut WHO adalah sindrom neurodegeneratif yang timbul karena adanya kelainan yang bersifat kronis dan progresif disertai dengan gangguan fungsi luhur multiple seperti kalkulasi, kapasitas belajar, bahasa, dan mengambil keputusan. Kesadaran pada demensia tidak terganggu (Wahlund, 2016).

Berbagai penyakit degeneratif di otak, seperti Demensia Alzheimer, Demensia vaskular, dan Parkinson, sampai saat ini pengobatannya belum memberikan hasil yang diharapkan. Hampir semua obat tidak dapat menghentikan proses penyakit dan hanya mengurangi keluhan, tanpa bisa mengatasi akar permasalahan penyakit. Permasalahan lanjutan sering terjadi, saat otak mulai menua, risiko jatuh pun meningkat dan dapat mengakibatkan cedera dan keterbatasan gerak pada lansia. Jadi, dapat dibayangkan saat proses degenerasi mengenai otak kita, sudah pasti akan menurunkan fungsi otak, yang pada akhirnya akan mengganggu fungsi kerja sehari-hari dan berujung lansia tersebut menjadi ketergantungan dan menjadi beban bagi keluarga dan masyarakat. Sayangnya penuaan sendiri, sampai saat ini tidak dapat dihentikan. Penuaan merupakan proses alami yang harus terjadi pada setiap makhluk hidup. Penuaan tidak dapat dihentikan namun dapat diperlambat (Kemenkes RI, 2013).

Sampai saat ini, belum ada obat yang ditemukan untuk mengobati gangguan kognitif, akan tetapi modifikasi faktor risiko melalui perubahan perilaku dapat dilakukan sebagai salah satu upaya untuk mencegah atau memperlambat progresifitas gangguan kognitif ke tahap yang lebih lanjut seperti demensia (Suswanti I, 2020).

Untuk mendiagnosis dan mengobati pasien dengan keluhan kognitif, klinisi dapat menggunakan pendekatan sistematis yang mengidentifikasi keberadaan

dan tingkat keparahan gangguan, domain kognitif yang terlibat, kemungkinan penyebab yang mendasari, dan intervensi yang paling tepat (McCollum L,2022).

Mini Mental State Examination (MMSE) digunakan untuk membantu diagnosis adanya gangguan kognitif. MMSE pertama kali diperkenalkan pada tahun 1975 sebagai pendekatan klinis untuk mengukur status kognitif pasien dengan dugaan demensia neuro-degeneratif. MMSE juga telah menjadi instrumen skrining yang paling populer dan banyak digunakan pada demensia, dengan batas 26 didefinisikan sebagai pembeda orang normal secara kognitif dari mereka yang baru mulai atau demensia. Nilai 27 digunakan pada subpopulasi dengan tingkat pendidikan tinggi. MMSE juga dapat digunakan untuk menggambarkan berbagai tahap alzheimer, dengan skor 20 sampai 24 menunjukkan demensia ringan, 13 sampai 20 menunjukkan demensia sedang, dan kurang dari 12 menunjukkan parah (Vyas A,2021).

MMSE adalah tes yang berlangsung selama 10 menit mencakup bahasa, memori dan kalkulasi. Nilai maksimal 30 poin dengan pertanyaan– pertanyaan mencakup orientasi waktu (5 poin), orientasi tempat (5 poin), registrasi (3 poin) , perhatian (5 poin), mengingat kembali (3 poin), bahasa (2 poin), repetisi (1 poin) , kemampuan mengikuti instruksi yang kompleks (3 poin). Jika seseorang memiliki nilai MMSE di bawah 24, maka kemungkinan orang tersebut menderita demensia atau paling tidak mengalami penurunan fungsi kognitif (Lutfhiana A,2019).

Penelitian Pezzotti P, et al (2008) memiliki hasil skor MMSE pada individu tanpa gangguan kognitif rata-rata sedikit lebih tinggi daripada individu dengan gangguan kognitif. MMSE dapat digunakan dalam pengaturan pengobatan umum sebagai alat yang berguna untuk mengidentifikasi gangguan kognitif pada individu dengan memori atau gangguan kognitif lainnya. Hal ini dapat berkontribusi untuk meningkatkan identifikasi awal orang dengan gangguan kognitif ringan atau demensia (Pezzotti P,2008).

Selain MMSE, pasien dengan gangguan kognitif terlepas dari tingkat keparahan skor MMSE juga perlu menjalani neuroimaging yang membantu dalam improvisasi manajemen pasien sedini mungkin. MRI otak adalah pemeriksaan pilihan pada pasien dengan gangguan kognitif untuk mengkategorikan pasien berdasarkan etiologi dan stadium penyakit yang dapat salah didiagnosis pada penilaian klinis saja. MRI juga mendiagnosis stadium demensia yang mempengaruhi prognosis dan hasil akhir pasien (Chatra K,2021).

Hippocampus (HPC), entorhinal cortex (EC), perirhinal cortex (PC), dan parahippocampal cortex (PHC) adalah subregional dari lobus temporal medial (MTL) yang penting untuk beberapa fungsi kognitif seperti memori deklaratif dan navigasi spasial. Atrofi lobus temporal medial (MTA) sering terjadi pada demensia dan juga sering terlihat pada gangguan kognitif ringan namun juga terlihat pada penuaan normal. MTA telah terbukti menjadi prediktor yang sangat kuat dari perkembangan kognitif ringan menjadi penyakit Alzheimer. Terdapat temuan bahwa lobus temporal medial (MTL) menunjukkan penurunan terkait usia lanjut dan terlebih lagi terdapat penurunan awal pada demensia Alzheimer. Oleh karena itu, temuan ini membantu dalam evaluasi radiologis klinis pasien dengan dugaan gangguan demensia (Chauveau L,2021).

Penelitian Molinder A, et al (2021) menyatakan bahwa MTA dapat dianggap sebagai penanda yang valid dari atrofi lobus temporal medial dan mungkin berguna untuk menilai pasien dengan gangguan kognitif, bahkan pada populasi pasien yang heterogeny (Molinder A,2021).

Pada tahun 1992, Scheltens et al menerbitkan skala penilaian visual MTA pada MRI yang sekarang menjadi alat yang paling sering direkomendasikan untuk menilai MTA (Wahlund, 2016). Skor atrofi lobus temporal medial (MTA), juga dikenal sebagai skala Scheltens, yang menggambarkan perkembangan atrofi hipokampus yang diamati pada kasus demensia tipikal berdasarkan MRI koronal T1 yang direkonstruksi menurut bidang hippocampal. Dengan demikian, pelebaran fisura koroid menjadi ciri skor 1, pelebaran tanduk temporal menandai skor 2, kehilangan volume sedang dan berat hipokampus mencirikan skor 3 dan 4 (Rosa P-Neto,2021).

Pada penelitian Chatra K,et al (2021), ada korelasi yang signifikan antara keparahan gangguan kognitif dengan atrofi lobus temporal medial dan anterior ($p < 0,05$) (Chatra K,2021). Begitu juga dengan penelitian Loewenstein DA, et al (2009) menyatakan bahwa tingkat keparahan MTA yang dinilai dengan pemindaian MRI sangat terkait dengan tingkat keparahan patologi degeneratif temporal medial. Derajat MTA merupakan cerminan dari derajat degenerasi saraf di lobus temporal medial baik pada demensia Alzheimer atau gangguan kognitif. Beberapa penyelidikan telah menunjukkan bahwa individu dengan gangguan kognitif hampir selalu memiliki patologi demensia Alzheimer dan terlihat adanya atrofi lobus temporal medial. Dengan demikian, cukup jelas bahwa patologi di daerah temporal medial, yang mengakibatkan MTA, tidak jarang terjadi pada

individu normal lanjut usia, sangat sering terjadi di antara mereka dengan gangguan kognitif, dan selalu hadir di antara mereka dengan demensia alzheimer (Lowenstein, et al. 2008).

Berdasarkan latar belakang diatas, serta masih sedikitnya penelitian tentang korelasi antara derajat atrofi lobus temporal medial berdasarkan skor medial temporal atrophy (MTA) menggunakan magnetic resonance imaging (MRI) terhadap gangguan kognitif berdasarkan skor mini mental state examination (MMSE) pada pasien usia lanjut, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul ini.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Rumusan masalah penelitian ini adalah: “Apakah terdapat korelasi antara derajat atrofi lobus temporal medial berdasarkan skor Medial Temporal Atrophy (MTA) menggunakan Magnetik Resonance Imaging (MRI) dengan gangguan kognitif berdasarkan skor Mini Mental State Examination (MMSE) pada pasien usia lanjut?”

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum :

Untuk mengetahui korelasi antara derajat atrofi lobus temporal medial berdasarkan skor Medial Temporal Atrophy (MTA) menggunakan Magnetik Resonance Imaging (MRI) dengan gangguan kognitif berdasarkan skor Mini Mental State Examination (MMSE) pada pasien usia lanjut

1.3.2 Tujuan Khusus :

- a. Menilai derajat atrofi lobus temporal medial berdasarkan skor Medial Temporal Atrophy (MTA) menggunakan Magnetik Resonance Imaging (MRI) pada pasien usia lanjut
- b. Menilai gangguan kognitif berdasarkan skor Mini Mental State Examination (MMSE) pada pasien usia lanjut
- c. Menilai korelasi antara derajat atrofi lobus temporal medial berdasarkan skor Medial Temporal Atrophy (MTA) menggunakan Magnetik Resonance Imaging (MRI) dengan gangguan kognitif berdasarkan skor Mini Mental State Examination (MMSE) pada pasien usia lanjut

1.4 HIPOTESIS PENELITIAN

Terdapat korelasi antara derajat atrofi lobus temporal medial berdasarkan skor Medial Temporal Atrophy (MTA) menggunakan Magnetik Resonance Imaging (MRI) dengan gangguan kognitif berdasarkan skor Mini Mental State Examination (MMSE) pada pasien usia lanjut

1.5 MANFAAT PENELITIAN

1.5.1 Manfaat Teoritik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang penilaian derajat atrofi lobus temporal medial berdasarkan skor Medial Temporal Atrophy (MTA) dengan menggunakan Magnetik Resonance Imaging (MRI)

1.5.2 Manfaat Aplikatif

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi untuk membantu klinisi dalam menilai gangguan kognitif pada pasien usia lanjut serta dapat menentukan penatalaksanaan yang tepat.

1.5.3 Manfaat Metodologi

Data penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dan menjadi bahan acuan bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

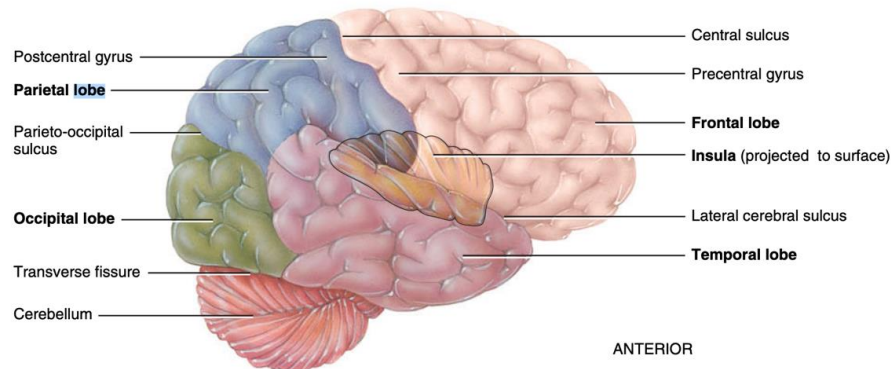
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

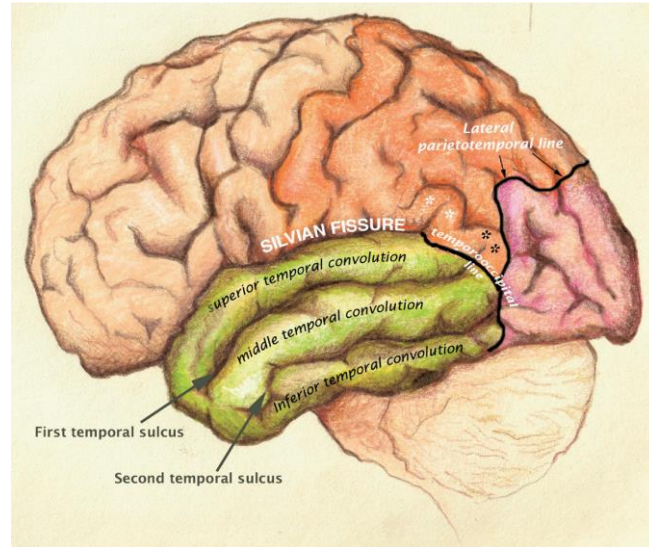
2.1 Anatomi

2.1.1 Lobus Temporal

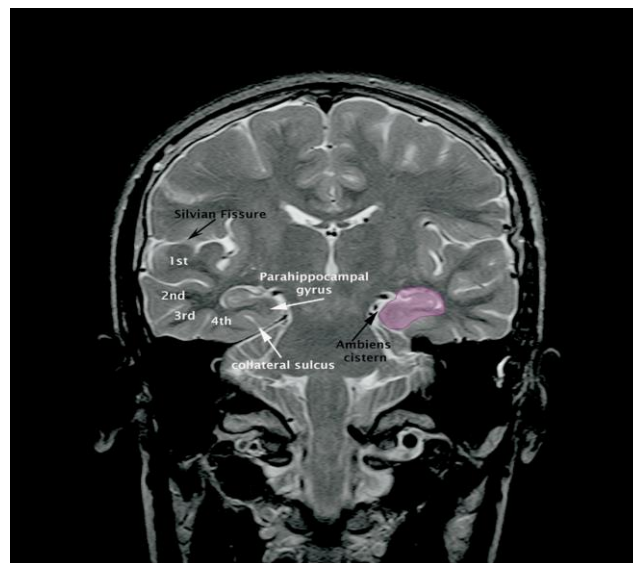
Lobus temporal otak sering disebut sebagai neokorteks. Lobus ini membentuk korteks serebral dalam hubungannya dengan lobus oksipital, lobus parietal, dan lobus frontal. Terletak terutama di fossa kranial tengah, ruang yang terletak dekat dengan dasar tengkorak. Lobus ini adalah anterior lobus oksipital dan posterior lobus frontal, dan ditemukan lebih rendah dari fisura lateral, yang juga dikenal sebagai fisura Sylvian atau sulkus lateral. Lobus temporal terbagi lagi menjadi lobus temporal superior, lobus temporal tengah, dan lobus temporal inferior yang menampung beberapa struktur otak penting termasuk hippocampus dan amigdala (Patel A,2021).



Gambar 1. Letak Lobus Temporal (Tortora GJ,2017)



Gambar 2. Gambaran lateral view dari hemisfer kiri. Garis parietotemporal lateral membentang dari fisura parieto-occipital pada permukaan lateral hingga preoccipital *notch* dan memisahkan lobus parietal dan temporal dari lobus oksipital. Garis temporo-occipital berjalan dari ujung posterior fisura Sylvian ke titik tengah dari garis parietotemporal lateral memisahkan lobus temporal dari lobus parietal. Tanda asterisks putih _area supramarginal; asterisks hitam _ area angular (DeFelipe J,2007)



Gambar 3. MRI 1.5-T turbo spin echo (TSE) T2WI irisan coronal menggambarkan sulci dan area lobus temporal. 1st (area pertama atau temporal superior); 2nd (area kedua atau temporal medial); 3rd (area ketiga atau temporal inferior); 4th (area keempat atau subcollateral). Area berwarna merah muda menunjukkan struktur yang membentuk lobus temporal medial (DeFelipe J,2007)

2.1.2 Lobus Temporal Medial

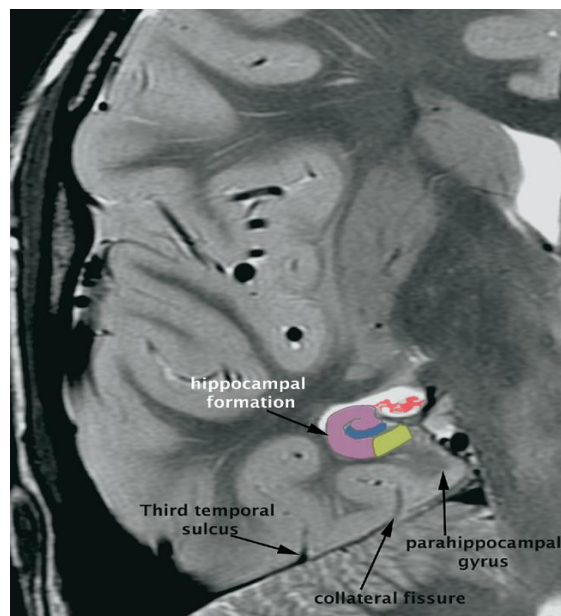
Lobus temporal medial (MTL) adalah aspek medial dari lobus temporal yang berbeda dari area lain yang tersusun dari neokorteks. MTL terdiri dari 5 struktur yaitu : amygdala, hippocampus, uncus, dentate gyrus, dan parahippocampal gyrus (DeFelipe J,2007). MTL secara tradisional telah dianggap sebagai "sistem memori" otak-sistem khusus untuk pembentukan dan retensi memori deklaratif jangka panjang. Area temporal medial meliputi area PreS, area entorhinal cortex (EC), dan area parahippocampal (PHA1, PHA2, PHA3). Area PreS terletak di permukaan posterosuperior gyrus parahippocampal. Area PreS memiliki konektivitas fungsional ke hipokampus, banyak persilangan di lobus frontal, lobus parietal dan lobus oksipital dan konektivitas fungsional lokal ke PHA1 dan PHA2. Area PreS memiliki koneksi *white matter* ke cingulum, precuneus dan lobus oksipital, serta EC dan perirhinal entorhinal cortex (PeEc). Fungsinya terutama terlibat dalam pemrosesan informasi spasial. Area EC terletak di unkus, di permukaan posterior medialnya. Area EC memiliki konektivitas fungsional ke sejumlah persilangan lobus frontal, lobus temporal, dan lobus parietal, serta hipokampus. EC memiliki koneksi *white matter* (konektivitas struktural) ke cingulum. Hal ini bertanggung jawab untuk konsolidasi memori dan penyandian cepat asosiasi baru. Area PHA1 ditemukan di bagian medial gyrus parahippocampal, PHA2 di permukaan inferior dan PHA3 di dalam sulkus kolateral gyrus parahippocampal. PHA1 memiliki konektivitas fungsional ke persilangan yang berbeda di lobus frontal, temporal, parietal dan oksipital. PHA1 bagaimanapun, tidak memiliki konektivitas fungsional ke lobus oksipital. Adapun koneksi *white matter* mereka, PHA1 memiliki konektivitas struktural lokal sementara PHA2 dan PHA3 memiliki koneksi *white matter* ke inferior longitudinal fasciculus(ILF). Semuanya penting dalam memori episodik dan pemrosesan visuospasial. Mereka berbeda dalam tingkat aktivitas dalam pengenalan wajah di mana PHA1 kurang dinonaktifkan sementara PHA2 lebih dinonaktifkan. Sementara itu, PHA3 memiliki lebih banyak aktivitas dalam tugas pengenalan terkait alat (Ruiz NA,2020;Patel A,2021).

Hipokampus bertanggung jawab dalam menciptakan memori deklaratif yang bisa secara sadar dipikirkan dan diungkapkan. Memori deklaratif bisa episodic dan semantik. Memori episodik adalah kemampuan untuk mengingat kejadian spesifik di masa lalu pada waktu dan tempat yang spesifik. Contohnya, "Malam ini, di ruang keluarga, saya menyantap stik saat makan malam". Sementara

memori semantik adalah kemampuan mengingat kejadian pada umumnya dalam kehidupan. Contohnya, “Roti terbuat dari gandum dan ragi serta umumnya untuk sarapan”. Beberapa penelitian menduga bahwa hipokampus penting dalam memori episodic sementara lobus temporal medial untuk memori semantic (Patel A,2021).

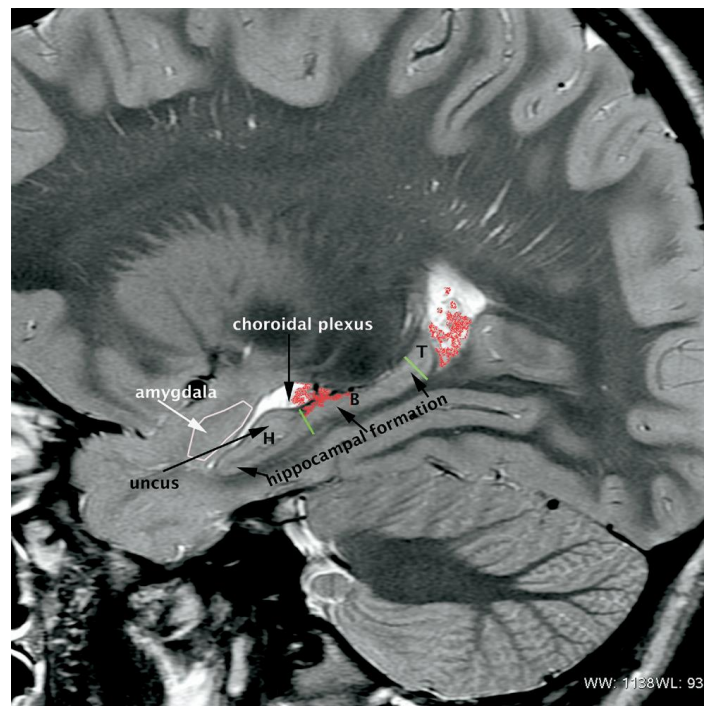
Fungsi yang paling terkait dengan amygdala adalah rasa takut. Namun, amygdala juga terlibat dalam berbagai fungsi emosional lainnya seperti memproses hasil dari kecemasan, hasil pembelajaran dan motivasi, serta ketergantungan obat. Juga terlibat dalam perilaku agresi, maternal, seksual dan proses menelan (makan dan minum). Selain dalam hal emosi, amygdala juga memiliki peran dalam mengatur berbagai pengenalan seperti persepsi, atensi, dan memori eksplisit. Terkait juga dengan penyakit psikiatrik, ketergantungan dan autisme (Patel A,2021).

Amygdala dan hipokampus adalah dua sistem yang berbeda namun berpadu ketika emosi berjumpa dengan memori. Penelitian menunjukkan bahwa neuron utama yang terkait dengan relasi hipokampal dan amygdala adalah neuron piramidal glutamatergik. Namun, penelitian lain menduga bahwa kemungkinan dimediasi oleh neuron proyeksi nonpiramidal range luas dari inhibitor GABAergik (Patel A,2021).



Gambar 4. MRI 3T T2WI irisan coronal melalui formasi *body of hippocampus*. Biru_nukleus dentatus; ungu_*Ammon's horn* (sebagian besar membentuk basis dari

ventrikel lateralis); kuning_subiculum, yang selanjutnya menjadi substansia grisea dari girus parahipokampus (DeFelipe J,2007)



Gambar 5. MRI 3T T2WI irisan sagittal menunjukkan formasi hipokampus. H _ *head of hippocampus*; B _ *body of hippocampus*; T _ *tail of hippocampus*. Amygdala dikelilingi dengan lingkaran warna merah muda dan berada di proksimal dari uncus, membentuk atap dari bagian anterior ventrikel lateralis. Warna merah adalah pleksus koroideus yang berada diantara head dan body dari hipokampus. *Head of hippocampus* adalah satu-satunya area yang tidak ditutupi oleh pleksus (DeFelipe J,2007)

2.2 Gangguan Kognitif

2.2.1 Definisi

Gangguan kognitif diakui sebagai sindrom (misalnya, *mild cognitive impairment* (MCI), penurunan kognitif subjektif, gangguan neurokognitif ringan, atau kelemahan kognitif) atau etiologi (misalnya, prodromal *alzheimer disease* (AD) atau gejala awal *alzheimer disease*) (Morley JE, 2015).

Gangguan kognitif ringan mengacu pada penurunan fungsi kognitif dengan aktivitas normal sehari-hari yang dipertahankan, atau dapat juga didefinisikan sebagai fungsi kognitif di bawah normal tetapi tidak cukup untuk diagnosis demensia. Gangguan kognitif ini dianggap sebagai entitas penyakit perantara antara penuaan normal dan penyakit demensia alzheimer (AD) (Kwon C, 2021). MCI berbeda dengan penyakit alzheimer atau demensia lainnya. Perubahan kognitif pada MCI tidak berat dan tidak mengganggu aktivitas harian. Tidak

semua penderita MCI mengalami perburukan, sebagian dapat mengalami perbaikan (Rilianto B, 2015).

2.2.2 Epidemiologi

Prevalensi gangguan kognitif ringan pada orang dewasa yang lebih tua sulit untuk ditentukan. Hal ini disebabkan, sebagian, karena kurangnya konsensus tentang kriteria diagnostik untuk gangguan kognitif ringan yang dapat diterapkan dalam studi epidemiologi, perbedaan dalam rentang usia yang diperiksa, dan karakteristik demografis dari sampel yang digunakan (Golomb J, 2004).

Gangguan kognitif sangat lazim pada orang tua dan meningkat dengan bertambahnya usia. Di seluruh dunia, demensia diperkirakan mempengaruhi 1,8% orang berusia 60-an, 5,1% orang berusia 70-an, 15,1% orang berusia 80-an, dan 35,7% orang berusia 90-an. Sebuah studi dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit menggunakan survei Surveilans Faktor Risiko Perilaku 2011 menemukan bahwa 12,7% responden berusia 60 tahun ke atas melaporkan kehilangan ingatan dan kebingungan yang memburuk di tahun sebelumnya (McCollum L, 2022).

Sedangkan untuk angka kejadian demensia di seluruh dunia pada tahun 2015 diperkirakan mencapai 47 juta orang. Wilayah Asia memiliki kasus baru demensia sekitar 3,6 juta orang (46%) setiap tahunnya, terutama berusia 75-84 tahun (Pramudita AH, 2020).

Informasi mengenai angka prevalensi demensia di Indonesia masih terbatas. Berdasarkan studi demensia di Jakarta dan temuan dari Indonesia Family Life Survey (IFLS), angka prevalensi demensia di Yogyakarta adalah 20,1%. Ini berarti satu dari lima lansia berusia 60 tahun ke atas sedang menderita demensia. Ini tinggi dibandingkan dengan tingkat prevalensi internasional. Pada usia enam puluh tahun, satu dari sepuluh lansia di DI Yogyakarta akan mengalami demensia. Pada usia tujuh puluh, dua dari sepuluh lansia akan mengalami demensia. Empat sampai lima dari sepuluh lansia akan menderita demensia pada usia delapan puluh dan pada usia sembilan puluh, tujuh dari sepuluh lansia akan mengalami demensia. Wanita memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan pria, dan mereka yang tinggal di pedesaan memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang tinggal di perkotaan (Suriastini NW, 2016).

2.2.3 Etiopatogenesis

Patologi umum penurunan/defisit kognitif adalah kerusakan jaringan saraf, termasuk kerusakan gray matter, yang terdiri dari korteks dan talamus dan ganglia basal, dan white matter, yang terdiri dari penutup akson dari hubungan antara area gray matter. Kerusakan pada area tertentu bertanggung jawab atas defisit tertentu. Misalnya, kerusakan pada lobus parietal dapat menyebabkan ketidakmampuan untuk berpakaian atau fungsi visuospasial. Kerusakan pada sistem lobus frontal dapat menyebabkan defisit dalam perencanaan, dan pemahaman abstrak dan kerusakan lobus temporal menyebabkan defisit dalam bahasa dan memori.

Penyebab kerusakan ini adalah karena toksisitas neuron akibat gangguan metabolisme atau logam berat atau racun lain seperti toluena atau infeksi atau karena kerusakan iskemik akibat stroke atau perdarahan atau cedera langsung seperti cedera kepala atau kanker atau pembedahan. Kerusakan juga dapat disebabkan oleh proses neurodegeneratif seperti Alzheimer, Parkinson, multiple sclerosis, atau penyakit Huntington. Penyakit ini tampaknya langsung merusak jaringan saraf melalui interaksi imunologis dengan protein abnormal (Dhakal A, et al. 2021).

Pada penyakit alzheimer terdapat dua protein abnormal yang memainkan peran pada gangguan kognitif, yaitu protein A β ekstraseluler dan protein tau intraseluler.

Alzheimer dimulai dengan metabolisme abnormal protein prekursor amiloid transmembran (APP). β dan γ -secretase membelah APP untuk membentuk beberapa fragmen peptida A β . Dari jumlah tersebut, yang paling penting adalah A β 42, yang sangat rentan terhadap agregasi dan pembentukan plak yang dihasilkan. Deposisi amiloid dan tau berkembang secara spatiotemporal secara prediktif. Amiloid pertama-tama terakumulasi di bagian basal lobus frontal, temporal, dan oksipital, dan kemudian menyebar ke korteks entorhinal, hipokampus, amigdala, korteks insular, dan korteks cingulate, kecuali korteks visual dan sensorimotor primer. Sebaliknya, deposisi neurofibrillary yang kusut berlangsung dalam urutan berikut ini: korteks transentorhinal, korteks entorhinal, hipokampus, korteks temporal, korteks asosiasi, dan akhirnya korteks sensorimotor dan visual utama. Meskipun deposit amiloid biasanya diamati di ruang ekstraseluler, A β juga ditemukan di dalam neuron, dan mungkin terkait dengan agregasi protein seluler lainnya seperti protein tau di Alzheimer.

Selanjutnya, fosforilasi abnormal protein tau terkait mikrotubulus di neuron dan pembentukan kekusutan neurofibrillary diperkirakan mengakibatkan gangguan fungsi saraf normal. Stres oksidatif dan inflamasi dari A β juga berkontribusi pada hilangnya integritas sinaptik dan neuron, dan akhirnya, hilangnya neuron dan atrofi otak (Wahlund,2016;Park,2016).

Penyakit neurodegeneratif lainnya dengan gangguan kognitif adalah demensia *body-lewy* (4,2% dari semua demensia yang didiagnosis). Gangguan kognitif juga dapat terjadi pada depresi dan sebagai akibat dari tumor otak, pendarahan otak, dan stroke (Wahlund,2016).

2.2.4 Manifestasi Klinis

Salah satu presentasi umum adalah pasien yang biasanya lebih tua dari 75 tahun, dengan episode terbaru dari gangguan progresif dalam memori, sering dikaitkan dengan kesulitan dalam navigasi dan disorientasi di malam hari atau di lingkungan baru. Faktor risiko vaskular seperti hipertensi, hiperlipidemia, atau diabetes mungkin ada. Biasanya tidak ada gejala atau tanda neurologis fokal atau gangguan dalam gaya berjalan atau kekakuan.

Presentasi lain adalah kombinasi parkinsonisme dan demensia. Dapat muncul gangguan perilaku tidur *Rapid Eye Movement* (REM) selama bertahun-tahun sebelum timbulnya gejala. Kondisi ini ditandai dengan tidak adanya penghambatan motorik normal selama tidur REM dan berlakunya konten mimpi yang bisa menakutkan bagi pendamping tidur. Beberapa pasien mungkin memiliki halusinasi visual atau pikiran delusi selama bertahun-tahun sebelum parkinsonisme dan riwayat intoleransi terhadap antipsikotik, biasanya dalam bentuk kekakuan ekstrim yang memerlukan manajemen akut (Koliatsos VE,2016).

Gangguan kognitif termasuk delirium dan gangguan neurokognitif ringan dan berat, yang dapat muncul sebagai berikut:

1. Delirium berkembang sangat cepat dan dalam waktu singkat. Hal ini terutama ditandai dengan gangguan dalam kognisi. Manifestasi lainnya adalah kebingungan, disorientasi, kegembiraan, dan juga perubahan kesadaran. Halusinasi dan ilusi mungkin biasa terjadi. Ini juga membuat pemrosesan informasi baru dan kesadaran situasional menjadi sangat sulit. Onsetnya berkisar dari menit hingga jam dan terkadang berhari-hari. Namun, hanya berlangsung beberapa jam hingga berminggu-minggu. Bisa juga

disertai dengan kurangnya perhatian, perubahan suasana hati, atau perilaku abnormal. Biasanya ada kondisi medis atau bedah yang mendasari yang menyebabkannya. Delirium selama tinggal di rumah sakit dapat mengakibatkan komplikasi dan tinggal jangka panjang.

2. Gangguan neurokognitif ringan dan mayor umumnya terkait dengan orang tua. Gangguan ini berkembang perlahan dan terutama ditandai dengan hilangnya memori di samping gangguan kognitif. Mungkin juga ada psikosis, agitasi, dan perubahan suasana hati. Perbedaan antara gangguan neurokognitif ringan dan mayor terutama didasarkan pada tingkat keparahan gejalanya. Gangguan neurokognitif mayor (sebelumnya dikenal sebagai demensia) ditandai dengan penurunan kognitif yang signifikan dan perkembangan ketergantungan. Gangguan neurokognitif ringan ditandai dengan penurunan kognitif sedang, dan pasien masih mandiri. Untuk didiagnosis, delirium dan gangguan mental lainnya harus disingkirkan. Untuk penyebab demensia seperti usia yang ireversibel, penurunan kognisi dan memori seumur hidup (Dhakal A, et al. 2021).

2.2.5 Diagnosis

Untuk mendiagnosis dan mengobati pasien yang mengalami keluhan kognitif, perlu menggunakan pendekatan sistematis yang mengidentifikasi keberadaan dan tingkat keparahan gangguan, domain kognitif yang terlibat, kemungkinan penyebab yang mendasari, dan intervensi yang paling tepat (McCollum L, 2022).

Evaluasi terdiri dari riwayat rinci dari pasien dan anggota keluarga (termasuk onset, durasi, gejala, dampak, dampak pada aktivitas hidup sehari-hari, dan perubahan dari tingkat pelaksanaan dan fungsi pasien sebelumnya) dan penilaian klinis pasien yang mencakup berbagai informasi yang dikumpulkan dari pemeriksaan status fisik, neurologis, dan mental.

Anamnesis yang dikumpulkan dari pasien dan keluarga/teman yang menemani harus difokuskan pada :

- Perubahan fungsi kognitif (onset, dan contoh)
- Perubahan status fungsional-*selfcare* (memasak, pengujian, kebersihan, keuangan)
- Gejala fisik (mual, muntah, penglihatan, pendengaran, bicara, keseimbangan, gaya berjalan, keseimbangan, sensasi, dan fungsi motorik)

- Gejala kejiwaan (perubahan suasana hati, perubahan perilaku dan kepribadian)
- Obat saat ini, jika ada (Dhakal A, et al. 2021)

Ada berbagai alat skrining yang digunakan oleh pasien, keluarga, dan dokter untuk menilai kemampuan kognitif pasien, seperti MMSE (Dhakal A, et al. 2021).

Secara tradisional, CT dan MRI digunakan untuk menyingkirkan penyakit yang dapat menyebabkan gangguan kognitif, seperti misalnya tumor intrakranial dan multiple sclerosis. CT dan MRI juga dapat digunakan untuk mendeteksi pola atrofi yang mungkin spesifik untuk penyakit neurodegeneratif, misalnya atrofi lobus temporal medial merupakan tanda awal penyakit Alzheimer. Selain itu, substrat pencitraan penyakit serebrovaskular divisualisasikan dan seringkali diagnosis penyakit pembuluh darah kecil ditambahkan setelah CT dan MRI. Studi leukoariosis dan disabilitas Eropa (LADIS) telah menunjukkan bukti bahwa hiperintensitas materi putih meningkatkan risiko penurunan kognitif (Wahlund,2016).

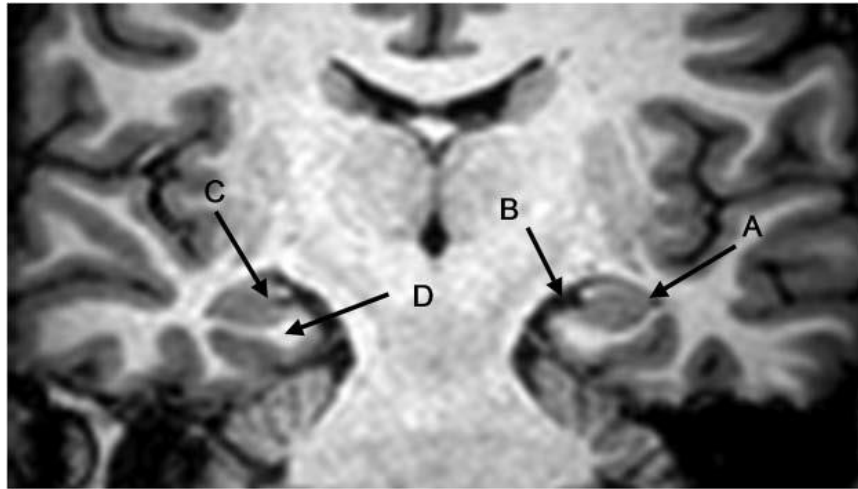
2.3 Skor Medial Temporal Atrofi (MTA)

2.3.1 Definisi

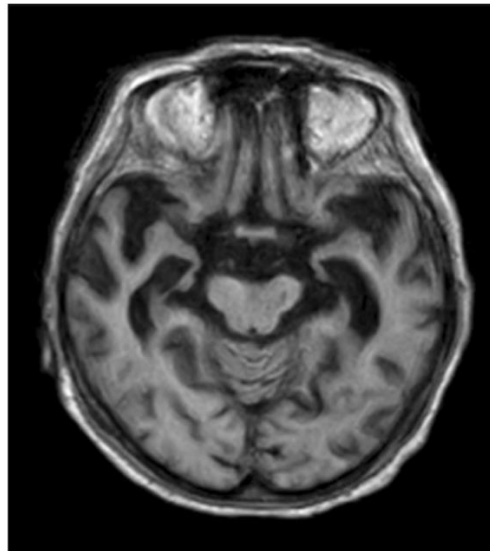
Atrofi lobus temporal medial merupakan penanda morfologi penting dari banyak demensia dan terkait erat dengan penurunan kognitif. Skala penilaian yang paling banyak digunakan dalam praktik klinis adalah skala Scheltens dari Medial Temporal Atrophy (MTA). Skala MTA mengukur tingkat atrofi di hipokampus (HPC) dan struktur sekitarnya, fisura koroid dan ventrikel lateral inferior (ILV) (Martensson G,2020).

Atrofi lobus temporal medial (MTA) sering terjadi pada demensia dan juga sering terlihat pada gangguan kognitif ringan (MCI). Perubahan pada lobus temporal medial berubah lebih awal dan parah pada penyakit Alzheimer (AD), karena mereka adalah target utama dari kekusutan neurofibrillary (Chauveau L,2021).

Namun, itu juga dapat dilihat pada penuaan normal. MTA telah terbukti menjadi prediktor yang sangat kuat dari perkembangan MCI menjadi penyakit Alzheimer (AD). Temuan ini, oleh karena itu, membantu dalam evaluasi radiologi klinis pasien dengan dugaan gangguan demensia (Velickaite V,2017).



Gambar 6. MRI T1WI irisan coronal menunjukkan struktur penting temporal medial pada penyakit Alzheimer. (A) temporal horn; (B) choroidal fissure; (C) hipokampus; (D) girus parahipokampus (Mortimer,2013)



Gambar 7. Penyakit Alzheimer. Seorang pasien berusia 67 tahun dengan penyakit Alzheimer yang disajikan dengan karakteristik atrofi bilateral lobus temporal, termasuk hipokampus, digambarkan pada gambar aksial T1-weighted (Furtner J,2021)

2.3.2 Skor Medial Temporal Atrofi (MTA) menggunakan Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Magnetic resonance imaging (MRI) adalah salah satu metode yang sejauh mana, dampak dan kemungkinan etiologi patologi otak regional dapat dinilai secara kuantitatif, upaya awal untuk membandingkan ukuran MRI antara subjek alzheimer dan demensia vaskular yang didiagnosis secara klinis, bagaimanapun, relatif kecil dan tidak meyakinkan (Logue MW,2011). Atrofi lobus temporal medial dinilai dengan pencitraan MRI telah dipelajari secara ekstensif dalam penelitian Alzheimer dan digunakan secara luas sebagai biomarker untuk memantau neurodegenerasi terkait demensia (Chauveau L,2021).

Pada tahun 1992, skala penilaian untuk penilaian visual dari medial temporal atrophy (MTA) dikembangkan oleh kelompok penelitian Philip Scheltens di Amsterdam dengan menggunakan skala subyektif 5 poin (0–4) yang mengamati lebar ruang cairan serebrospinal di sekitarnya dan ketinggian formasi hipokampus (Wahlund,2016; Park,2016).

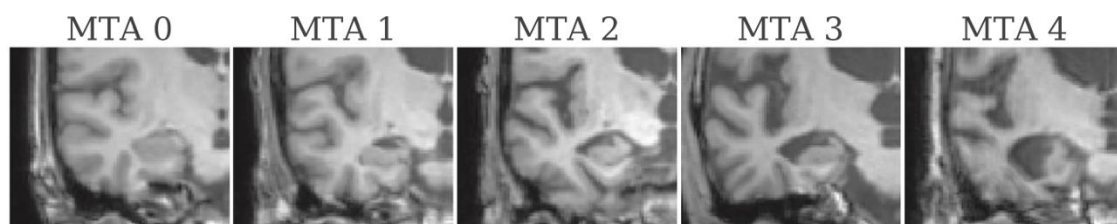
Penilaian dilakukan menurut skala lima poin 0-4, di mana MTA 0 dan MTA 1 adalah dianggap biasa. Pada MTA 0, lebar fisura koroid dan tanduk temporal, dan tinggi formasi hipokampus normal. Pada MTA 1, hanya lebar fisura koroid yang sedikit meningkat. MTA 2-4 mewakili peningkatan derajat atrofi. MTA 2 telah meningkatkan lebar fisura koroid dan tanduk temporal, dan sedikit menurunkan tinggi hipokampus. MTA 2 adalah patologis pada pasien yang lebih muda dari 70 tahun. MTA 3 terlihat sangat meningkatkan lebar fisura koroid dan tanduk temporal, dan penurunan tinggi formasi hipokampus. MTA 3 patologis pada semua pasien di bawah usia 80 tahun. MTA 4 menunjukkan peningkatan parah pada lebar fisura koroid dan tanduk temporal, dan penurunan tinggi hipokampus yang parah. MTA 4 harus selalu dianggap sebagai patologis, terlepas dari usia pasien (Wahlund,2016).

Pada penelitian Kaushik S,dkk (2020), Mayoritas (delapan dari 14) pasien demensia alzheimer memiliki MTA sedang sampai berat dengan pelebaran kornu temporal ventrikel lateral dan hilangnya volume hipokampus. Atrofi hipokampus dan MTA telah terbukti menjadi salah satu penanda pencitraan yang paling akurat untuk demensia Alzheimer. Atrofi parietal bilateral yang terutama melibatkan precuneus dan sulkus cingulate posterior terlihat pada pasien demensia Alzheimer. Perubahan *white matter* dalam bentuk hiperintensitas

FLAIR periventrikular dan *white matter* dalam juga terlihat pada sebagian besar pasien demensia Alzheimer (Kaushik S,2020).

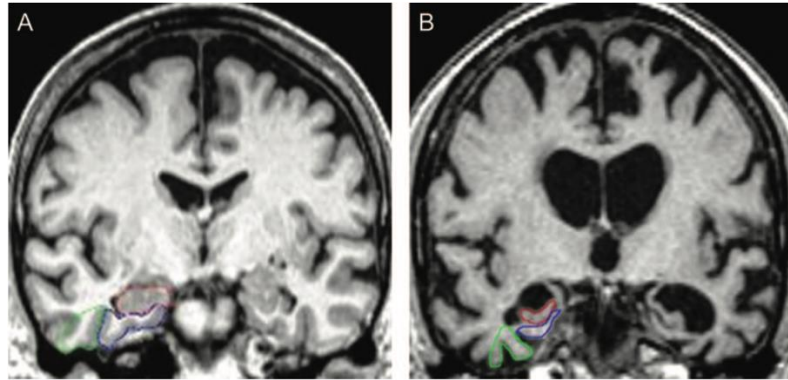
Schelten's score for medial temporal lobe atrophy				
Score	Width of choroid fissure	Width of temporal horn	Height of hippocampal formation	Features
0	Normal	Normal	Normal	No atrophy
1	>	Normal	Normal	Only widening of choroid fissure
2	>>	>>	<	Also, widening of temporal horn of lateral ventricle
3	>>>	>>>	<<	Moderate loss of hippocampal volume (decrease in height)
4	>>>	>>>	<<<	Severe volume loss of hippocampus

Gambar 8. Skor Scheltens untuk MTA (Chatra K,2021)

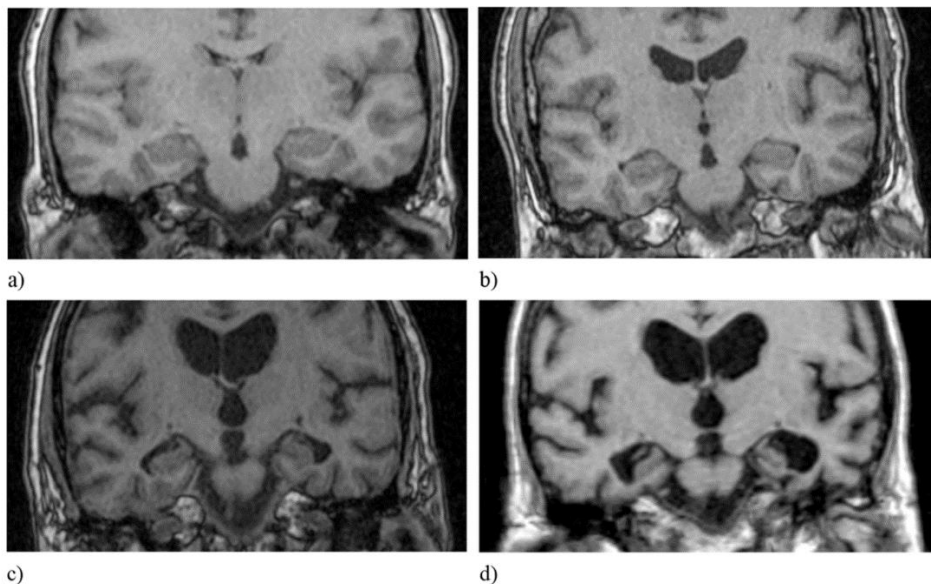


Gambar 9. Contoh skala MTA Scheltens, dengan atrofi progresif hipokampus, fisura koroid dan ventrikel lateral inferior (Martensson G,2020)

Hasil menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam MTA antara pasien dengan demensia dan kontrol yang sehat dalam hubungan dengan korelasi yang baik antara nilai skala dan pengukuran linier. Temuan ini menunjukkan bahwa peringkat MTA visual dapat memberikan penilaian yang konstruktif dan cepat untuk mendiagnosis atau mengecualikan demensia dalam praktik klinis. Studi terbaru menggunakan skala 5 poin Scheltens dengan bidang koronal miring yang dimodifikasi tegak lurus terhadap garis komisura anterior-posterior dengan ketebalan irisan antara 0,8-4 mm telah menunjukkan hasil yang lebih menjanjikan dan keandalan antar-pengamat yang lebih baik (Park,2016).



Gambar 10. (A) Tiga struktur yang ditunjukkan dengan warna pada hemisfer kanan (hippocampus merah; korteks entorhinal biru; korteks perirhinal hijau), semuanya tidak menunjukkan atrofi (skor 0) di kedua hemisfer. **(B)** Semua struktur mengalami atrofi berat (skor 4), kecuali korteks perirhinal kanan, yang mengalami atrofi sedang (Duara R,2008)



Gambar 11. Irisan T1-weighted koronal pada tingkat badan hippocampus dari empat peserta studi yang berbeda dengan tingkat atrofi lobus temporal medial (MTA) yang berbeda. **A)** MTA 0 bilateral. **B)** MTA 1 bilateral. **C)** MTA 2 sisi kanan, MTA 3 sisi kiri. **D)** MTA 4 bilateral. Gambar **(a-c)** diperoleh dengan pemindai 1,5 Tesla, sedangkan gambar **(d)** diperoleh dengan pemindai 0,5 Tesla (Molinder A,2021)

Beberapa penelitian telah mengevaluasi skor MTA pada kelompok usia yang berbeda, dan nilai batas koreksi usia yang berbeda untuk kelainan. Skor 0 atau 1 dianggap normal pada semua usia, dan skor 4 dianggap abnormal pada semua usia. Hippocampus sering lebih besar di kanan daripada di sisi kiri pada individu normal, dan skor MTA juga bisa asimetris, dengan skor yang lebih tinggi di satu sisi. Beberapa penelitian telah menggunakan skor tertinggi di satu sisi sebagai

faktor penentu. Namun, penelitian lain menghitung rata-rata antara skor MTA kiri dan kanan dan menemukan bahwa skor MTA rata-rata di atas 1,5 dapat dianggap abnormal pada orang berusia 75 tahun ke atas (Velickaite V,2017).

2.4 Mini-Mental State Examination (MMSE)

Beberapa tes skrining, seperti *Mini-Mental State Examination* (MMSE), *Montreal Cognitive Assessment test*, *Clock Drawing Test*, dan pengukuran kelancaran verbal telah diadaptasi secara budaya dan divalidasi dan digunakan secara luas di wilayah tersebut dengan skor batas yang disesuaikan dalam penelitian dan pengaturan klinis. Demikian pula, *Mattis Dementia Rating Scale* dan *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*, juga digunakan. Selain itu, ada juga tes kognitif yang diusulkan untuk populasi multikultural yang diharapkan tidak terlalu terpengaruh oleh pendidikan, misalnya, *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer Disease*, *Rivermead Behavioral Memory Test*, *Fuld Object Memory Evaluation*, *Short-Term Memory Binding Test*, *Rowland Universal Dementia Assessment Scale*, *Neuropsi Battery*, *Brief Cognitive Screening Battery* dan *Stick Design Test* yang telah digunakan dalam studi LA. (Nitrini R,2020)

2.4.1 Definisi dan Cara Pengukuran

Mini-Mental State Examination (MMSE) adalah alat skrining yang paling umum untuk menilai fungsi kognitif global, meskipun diagnosis gangguan kognitif tidak dapat dilakukan dengan instrumen ini saja (Mazzi MC,2019). MMSE awalnya dikembangkan oleh Folstein et al. pada tahun 1975, untuk membedakan organik dari pasien psikiatri fungsional, dan bentuk MMSE standar saat ini digunakan dengan modifikasi kecil selanjutnya oleh penulis, berdasarkan konseptualisasi aslinya. MMSE tidak memerlukan peralatan atau pelatihan khusus untuk administrasi, dan memiliki validitas dan reliabilitas untuk diagnosis dan penilaian longitudinal penyakit Alzheimer (AD) (Shim YS,2017).

Tes MMSE dapat berlangsung selama 10 menit yang mencakup bahasa, memori dan kalkulasi. Nilai maksimal 30 poin dengan pertanyaan - pertanyaan mencakup orientasi waktu (5 poin), orientasi tempat (5 poin), registrasi (3 poin) , perhatian (5 poin), mengingat kembali (3 poin), bahasa (2 poin), repetisi (1 poin) , kemampuan mengikuti instruksi yang kompleks (3 poin). Jika seseorang memiliki

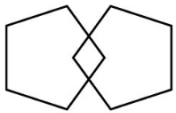
nilai MMSE di bawah 24, maka kemungkinan orang tersebut menderita demensia atau paling tidak mengalami penurunan fungsi kognitif (Lutfhiana A,2019).

2.4.2 Sensitivitas dan Spesifisitas

MMSE memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang baik untuk mendeteksi demensia. Creavin dkk. melaporkan bahwa MMSE memiliki sensitivitas 0,85 dan spesifisitas 0,90 pada nilai cutoff 24, dan sensitivitas 0,87 dan spesifisitas 0,82 pada nilai cutoff 25. Estimasi gabungan dari 15 studi menunjukkan sensitivitas 0,89 dan spesifisitas 0,89 pada nilai cutoff dibawah 24. Namun, sensitivitas (0,20-0,93) dan spesifisitas (0,48-0,93) untuk mendeteksi *mild cognitive impairment* (MCI) bervariasi secara signifikan dalam studi yang berbeda, yang berarti perkiraan yang kurang konsisten untuk akurasi tes. Dengan demikian, kemampuannya untuk membedakan antara subjek dengan gangguan kognitif dan orang dewasa yang tidak mengalami gangguan kognitif terbatas, yang mengarah pada kemungkinan bahwa beberapa pasien dengan skor MMSE normal tetapi gangguan kognitif mungkin terlewatkan (Creavin ST,2016;Wang J,2022).

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Name:
DOB:
Hospital Number:

One point for each answer	DATE:			
ORIENTATION	/ 5/ 5/ 5
Year Season Month Date Time				
Country Town District Hospital Ward/Floor	/ 5/ 5/ 5
REGISTRATION	/ 3/ 3/ 3
Examiner names three objects (e.g. apple, table, penny) and asks the patient to repeat (1 point for each correct. THEN the patient learns the 3 names repeating until correct).				
ATTENTION AND CALCULATION	/ 5/ 5/ 5
Subtract 7 from 100, then repeat from result. Continue five times: 100, 93, 86, 79, 72, 65 (Alternative: spell "WORLD" backwards: DLROW).				
RECALL			/ 3
Ask for the names of the three objects				
LANGUAGE	/ 2/ 2/ 2
Name two objects (e.g. pen, watch).				
Repeat "No ifs, ands, or buts".	/ 1/ 1/ 1
Give a three-stage command. Score 1 for each stage. (e.g. "Place index finger of right hand on your nose and then on your left ear").	/ 3/ 3/ 3
Ask the patient to read and obey a written command on a piece of paper. The written instruction is: "Close your eyes".	/ 1/ 1/ 1
Ask the patient to write a sentence. Score 1 if it is sensible and has a subject and a verb.	/ 1/ 1/ 1
COPYING: Ask the patient to copy a pair of intersecting pentagons				
	/ 1/ 1/ 1
TOTAL:	/ 30/ 30/ 30

MMSE scoring
 24-30: no cognitive impairment
 18-23: mild cognitive impairment
 0-17: severe cognitive impairment



Gambar 12. Mini Mental State Examination (Oxford,2015)

Faktor demografi seperti usia dan pendidikan juga harus dipertimbangkan dalam penggunaan MMSE. Studi sebelumnya telah melaporkan bahwa skor total MMSE dipengaruhi oleh usia dan pendidikan, dan data normatif disediakan untuk usia dan pendidikan. Dalam versi Cina, skor cut-off untuk buta huruf adalah ≤ 19 , untuk tingkat pendidikan dasar ≤ 22 , untuk tingkat pendidikan tinggi ≤ 26 . Sensitivitasnya adalah 90,7% di daerah perkotaan, 97,1% di daerah pedesaan. Pada skor batas 19/20 dari MMSE Kanton Hong Kong, sensitivitas adalah 97,5% dan spesifisitas 97,3%.

Skor cut-off yang digunakan dalam MMSE Indonesia adalah 24. Skor MMSE pada atau di bawah 24 diklasifikasikan sebagai disfungsi kognitif/demensia. Hal ini menunjukkan sensitivitas 88% dan spesifisitas 96% (Shim YS,2017).

2.5 Hubungan Gangguan Kognitif Berdasarkan MMSE dengan MTA

Survei psikogeriatric di Amerika Serikat, Kanada dan Inggris secara konsisten menemukan Mini Mental State Examination (MMSE) menjadi alat skrining kognitif yang paling umum digunakan pada jarak tertentu (Woodford HJ,2007). MMSE juga digunakan untuk skrining demensia, sehingga dapat membantu diagnosis demensia (Chatra K,2021).

Atrofi otak dikaitkan dengan berbagai neuropatologi serta status klinis demensia. Pada penelitian Woodworth DC,dkk (2020) menunjukkan bahwa demensia memiliki hubungan yang paling kuat dengan atrofi struktur lobus temporal medial ($P < 0,0001$). Status demensia menyumbang lebih banyak varians dalam atrofi dalam struktur ini (~8%) dibandingkan dengan semua variabel demografis dan neuropatologis lainnya (Woodworth DC,2020).

Sebuah hubungan yang kuat juga ada antara penurunan kognitif dan keparahan atrofi pada otopsi terlihat pada beberapa penelitian sebelumnya. Cara terbaik untuk mempertahankan fungsi otak adalah dengan menawarkan terapi sedini mungkin, sebelum kehilangan neuron yang ireversibel, dan ketika ada potensi untuk mencegah atau menunda timbulnya gangguan kognitif. Di sinilah peran neuroimaging MR struktural yang menentukan apakah tingkat perubahan vaskular ringan atau sedang cukup untuk menjelaskan gangguan kognitif pada kasus demensia campuran.

Mengingat manajemen dari gangguan kognitif salah satunya adalah mendeteksi penyebab gangguan tersebut sehingga dapat mencegah keparahan berlanjut, maka MRI ini sangat membantu untuk menemukan penyebab tersebut, terutama demensia sebagai penyebab paling sering dari gangguan kognitif.

Magnetic Resonance Imaging (MRI) dan Mini-Mental State Examination (MMSE) bersama-sama memiliki peran yang mapan untuk mengidentifikasi etiologi dan juga untuk membedakan penuaan normal dari pasien demensia. Sensitivitas MRI adalah 68% dan MMSE adalah 53% dalam diagnosis Alzheimer. Jika dilakukan secara Bersama-sama maka akan meningkatkan sensitivitas (Chatra K,2021). Kombinasi MMSE dan visual rating MTA skor menunjukkan

akurasi yang sangat tinggi dalam membedakan penyakit Alzheimer dari pasien non-demensia dengan sensitivitas 95% dan spesifitas 98% (Wahlund,2000)

Penelitian Velickaite V,dkk (2017) menunjukkan bahwa subyek dengan skor MMSE normal dan nilai MTA abnormal pada usia 75 tahun mengembangkan skor MMSE yang lebih buruk 5 tahun kemudian. Pada individu yang berpendidikan lebih tinggi, cadangan kognitif mungkin sampai taraf tertentu mengkompensasi MTA yang lebih parah, tetapi ketika gangguan kognitif muncul, penurunannya lebih cepat. Pernyataan ini juga telah ditunjukkan dalam penelitian lain dengan populasi normal. Penelitian ini menunjukkan sedikit asimetri skor atrofi di sisi kanan dan kiri, dengan lebih banyak kasus dengan MTA abnormal di kiri daripada di sisi kanan. Satu penjelasan yang mungkin adalah bahwa hipokampus kiri lebih rentan karena ukuran pramorbid yang lebih kecil. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa asimetri dengan hipokampus yang lebih kecil di sisi kiri umum terjadi pada individu normal tanpa demensia, dan juga pada bayi baru lahir cukup bulan dan prematur. Penelitian ini menemukan skor cut-off 2 untuk MTA abnormal pada wanita berpendidikan rendah, tetapi untuk pria dan wanita berpendidikan tinggi, skor cut-off adalah 2,5 (rata-rata kiri dan kanan) atau 3 (tertinggi dari kiri dan kanan). Harus ditekankan bahwa nilai batas berbeda tergantung pada jenis kelamin dan tingkat pendidikan (Velickaite V,2017).

Laporan yang lebih baru dari penilaian kualitatif perbedaan MRI antara pasien alzheimer dan demensia vaskuler dengan sampel yang lebih besar menunjukkan bahwa medial-temporal atrophy (MTA), terutama atrofi hipokampus, secara unik terkait dengan klinis alzheimer dibandingkan dengan demensia vaskuler. Faktanya, atrofi hipokampus dianggap ciri pencitraan klinis AD dan sangat terkait dengan patologi AD (Logue MW,2011).

Dalam studi asli dari sekelompok kecil pasien dengan demensia Alzheimer(AD), 81% memiliki skor MTA 2 sampai 4, sedangkan 67% dari kelompok kontrol kecil memiliki skor 0 atau 1. Tidak ada kontrol yang memiliki skor 4, dan satu pasien AD memiliki skor 0 (Velickaite V,2017)