

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Janabi, O. M., Panuganti, P., Abner, E. L., Bahrani, A. A., Murphy, R., Bardach, S. H., et al. (2018). Global cerebral atrophy detected by routine imaging: relationship with age, hippocampal atrophy, and white matter hyperintensities. *J. Neuroimaging* 28, 301–306. doi: 10.1111/jon.12494
- Alber, J., Alladi, S., Bae, H. J., Barton, D. A., Beckett, L. A., Bell, J. M., et al. (2019). White matter hyperintensities in Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia (VCID): knowledge gaps and opportunities. *Alzheimers Dement.* 5, 107–117. doi: 10.1016/j.trci.2019.02.001
- Ali, S.A., Begum, T., Reza, F. (2018). Hormonal influences on cognitive function. *Malays J Med Sci.*
- Basilakos A, Stark BC, Johnson L, Rorden C, Yourganiv G, Bonilha L, et al.(2019) Leukoaraiosis is associated with a decline in language abilities in chronic aphasia, *Neural Repair.*
- Ben E-Assayag, Mijajlovic M, Shenhar S-Tsarfaty, Bova I, Shopin L, Bornstein NM. (2012). Clinical study leukoaraiosis is a chronic atherosclerotic disease. *Sci World J.*

- Cai, Z., Wang, C., He, W., Tu, H., Tang, Z., Xiao, M., et al. (2015). Cerebral small vessel disease and alzheimers disease. *Clin. Interv. Aging* 10, 1695–1704. doi: 10.2147/CIA.S90871
- Canavan, M., O'Donnel, M.J. (2022). Hypertension and cognitive impairment: a review of mechanisms and key concepts. *Frontiers in Neurol.*
- Celle S, Boutet C, Annweiler C, Ceresetti R, Pichot V, Jean-Barthelemy C, Roche F. (2022). Leukoaraiosis and gray matter volume alteration in older adults: the PROOF study.*Frontiers.*
- Chun-Yuan I, Yi R, Dong Q, Li-Yao F, Liu B. (2021). The relationship between diabetes-related cognitive dysfunction and leukoaraiosis. *Acta Neurol Belgica.*
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. (1975). Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 12:129-138
- Giacomucci, G., Mazzeo, S., Padiglioni, S., Bagnoli, S., Belloni, L., Ferrari, C., et al. (2022). Gender differenes in cognitive reserve: implication for subjective cognitive decline in women. Springer.
- Grueter BE, Schulz UG. (2012). Age-related cerebral white matter disease (leukoaraiosis): a review.*Postgrad Med J.*

Guo Y, Chen Z, Wang Q, Zhang M, Dong G, Zou W, et al. (2021). Influence of white matter lesions on the prognosis of acute cardioembolic stroke without reperfusion therapy. *Neurol.*

Hainsworth AH, Minett T, Andoh J, Forster G, Bhide I, Barrick TR. (2017) Neuropathology of white matter lesions, blood-brain barrier dysfunction and dementia. *Stroke.*

Helenius J, Tatlisumak T. MR Imaging of white matter changes.

Huo L, Chen P, Wang Z, Li X, Zhou J, Wang J, et al.(2021). Impact of leukoaraiosis severity on the association of outcomes of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a systematic review and a meta-analysis. *J Neurol.*

Jia, X., Wang, Z., Huang, F., Su, C., Du, W., Jiang, H., et al. (2021). A comparison of the mini mental state examination (MMSE) with the montreal cognitive assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross sectional study. *BMC Psychiatry.*

Jimenez, J., Corlier, F., Habeck, C., Stern, Y., Eich, T. (2022). Effects of white matter hyperintensities distribution and clustering on late-life cognitive impairment. *Nature.*

- Kaushik S, Vani K, Chumber S, Anand KS, Dhamija RK (2020). Evaluation of MR visual rating scales in major forms of dementia. *J Neurosci Rural Prac.*
- Kim TW, Yun-Kim H, Kim KH, Chang WH.( 2014) White matter hyperintensities and cognitive dysfunction in patients with infratentorial stroke. *Ann Rehabil Med.*
- Kimura, N., Nakama, H., Nakamura, K., Aso, Y., Kumamoto, T. (2013). Relationship between white matter lesions and progression of cognitive decline in alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*
- Kumral, D., Cesnaite, E., Beyer, F., Hofmann, S.M., Hensch, T., Sander, C., et al. (2022). Relationship between regional white matter hyperintensities and alpha oscillations in older adults. *Neurobiol Aging*
- Lambert, C., Benjamin, P., Zeestraten, E., Lawrence, A. J., Barrick, T. R., and Markus, H. S. (2016). Longitudinal patterns of leukoaraiosis and brain atrophy in symptomatic small vessel disease. *Brain* 139, 1136–1151. doi: 10.1093/brain/ aww009
- Lambert, C., Sam Narean, J., Benjamin, P., Zeestraten, E., Barrick, T. R., and Markus, H. S. (2015). Characterising the grey matter correlates of leukoaraiosis in cerebral small vessel disease. *NeuroImage Clin.* 9, 194–205. doi: 10.1016/j. nicl.2015.07.002

Larner AJ. (2018). Mini-mental state examination: diagnostic test accuracy study in primary care referrals. *Neurodegener Dis Manag*

Leonards CO, Ipsen N, Malzahn U, Fiebach JB, Endres M, Ebinger M.(2012). White matter lesion severity in mild acute ischemic stroke patients and functional outcome after 1 year. *Stroke*.

Lin J, Wang D, Lan L, Fan Y. (2017). Multiple factors involved In the pathogenesis of white matter lesions. *Biomed Res Int*

Lin Q, Wen-Huang Q, Qi-Ma L, Cong-Lu X, Sui-Tong J, Jin-Ye H, et al. (2017). Incidence and risk factors of leukoaraiosis from 4683 hospitalized patients. *Medicine*.

Liu, X., Chen, J., Geng, R., Wei, R., Xu, P., Chen, B., et al. (2020). Sex- and age-specific mild cognitive impairment is associated with low hand grip strength in an older Chinese cohort. *J Int Med Res*, 48(6)

Lohner, V., Pehlivan, G., Sanroma, G., Miloschewski, A., Schirmer, M.D., Stocker, T., et al. (2022). Between sex, menopause, and white matter hyperintensities. *Neurol.* Available from URL: <https://n.neurology.org/content/99/9/e935>

Luthfiana A, Harliansyal (2019). Pemeriksaan indeks memori, MMSE (mini mental state examination) dan MoCa-Ina (montreal cognitive assessment versi Indonesia) pada karyawan universitas yarsi. *J Kedok Yarsi*.

Marek M, Horyniecki M, Fraczek M, Kluczevska E. (2018). Leukoaraiosis-new concepts and modern imaging. *Pol J Radiol*.

Marek M. *et al.* (2019). 'Relationship between stroke severity, extensity of leukoaraiosis, and brain atrophy in patients with ischaemic stroke', *Polish Journal of Radiology*, 84, pp. e80–e85. doi: 10.5114/pjr.82917.

Mazzi MC, Iavarone A, Russo G, Musella C, Milan G, D'Anna F, et al. (2019). Mini mental state examination: new normative values on subjects in southern Italy. *Aging Clin Exp Res*.

O'Sullivan M.(2008). Leukoaraiosis. *Pract Neurol*.

Pascalau R, Szabo B. Cerebral white matter anatomy: illustrated handbook of fiber dissection in human and porcine brains. Mauritius:LAP LAMBERT Academic Publishing;2018

Pignatelli, F.C., Desiderio, A., Mirra, P., Nigro, C., Perruolo, G., Ulianich, L., et al. (2021). Diabetes and cognitive impairment: a role for glucotoxicity and dopaminergic dysfunction. *Int J Mol Sci*.

- Prins, N.D., Scheltens, P. (2015). White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. *Neurology*.
- Raji, C. A., Lopez, O. L., Kuller, L. H., Carmichael, O. T., Longstreth, W. T. Jr., Gach, H. M., et al. (2012). White matter lesions and brain gray matter volume in cognitively normal elders. *Neurobiol. Aging* 33, 834.e7–16. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.08.010
- Sanchez, J.M., Rivera, U.D., Mendoza, V.M. (2021). Relationship between arterial hypertension with cognitive performance in elderly. systemic review and meta-analysis. *Brain Sci*
- Su, Y., Dong, J., Sun, J., Zhang, Y., Ma, S., Li, M., et al. (2021). Cognitive function assessed by mini-mental state examination and risk of all-cause mortality: a community-based prospective cohort study. *BMC Geriatrics*.
- Te M, Zhao E, Xingyue Z, Qinjian S, Chuanqiang Q.(2015). Leukoaraiosis with mild cognitive impairment. *Neurol Res*.
- Tiku V, Kalesaran AF, Sekeon SA.(2018). Hubungan antara skor mini mental state examination (MMSE) dengan kualitas hidup pada populasi lanjut usia di desa tambun kecamatan likupang barat kabupaten minahasa utara. *J Kesmas*.

- Triantafyllou, A., Ferreira, J. P., Kobayashi, M., Micard, E., Xie, Y., Kearney-Schwartz, A., et al. (2020). Longer duration of hypertension and MRI microvascular brain alterations are associated with lower hippocampal volumes in older individuals with hypertension. *J. Alzheimers Dis.* 74, 227–235. doi: 10.3233/JAD-190842
- van den Heuvel, M.P., Hulshoff Pol, H.E., 2010. Exploring the brain network: a review on resting-state fMRI functional connectivity. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 20 (8), 519–534.
- Wahlund, Lars-Olof. et al. (2016). *Imaging Biomarkers of Dementia: Recommended Visual Rating Scales with Teaching Cases.* Springer.
- Wang J, Zhou Y, He Y, Li Q, Zhang W, Luo Z, et al. (2022). Impact of different white matter hyperintensities patterns on cognition: a cross-sectional and longitudinal study. *Neuroimage Clin.*
- Weller RO, Hawkes CA, Kalaria RN, Werring DJ, Carare RO. (2014). White matter changes in dementia: role of impaired drainage of interstitial fluid. *Brain Pathol.*
- Wright A, Tippett D, Saxena S, Sebastian R, Breining B, Faria A, et al. (2018). Leukoaraiosis is independently associated with naming outcome in poststroke aphasia. *Am Aca Neurol.*



Wycoco V, Shroff M, Sudhakar S. (2013). White matter anatomy. Neuroimag Clin N Am.

Xiu,S., Liao, Q., Sun, L., Chan, P. (2019). Risk factors for cognitive impairment in older people with diabetes: a community-based study. Ther Adv Endocrinol Metab.

Yang M, Lee SA, Soh Y, Kim Y, Lee EJ, Yun Y, et al. (2019). Effect of white matter hyperintensity on the functional outcome of ischemic stroke patients after inpatient stroke rehabilitation. Brain Neurorehabil.

Zhang S, Kang X. (2013). Investigation of the risk factors for leukoaraiosis (LA). Asia-Pacific J Pub Health.

Zupan M. (2016). Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. Intech.

## Lampiran 1. Rekomendasi Persetujuan Etik



### REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 496/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2022

Tanggal: 12 September 2022

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH22070390	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>dr. Nurcholis Akbar Manayo</b>	Sponsor	
Judul Peneliti	KORELASI DERAJAT LEUKOARAIOSIS MENGGUNAKAN SKOR FAZEKAS PADA MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) KEPALA TERHADAP GANGGUAN KOGNITIF BERDASARKAN SKOR MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)		
No Versi Protokol	<b>1</b>	Tanggal Versi	<b>25 Juli 2022</b>
No Versi PSP	<b>1</b>	Tanggal Versi	<b>25 Juli 2022</b>
Tempat Penelitian	RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku <b>12 September 2022</b> sampai <b>12 September 2023</b>	Frekuensi review lanjutan
Ketua KEP Universitas Hasanuddin	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	
Sekretaris KEP Universitas Hasanuddin	Nama <b>dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	

#### Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komite Etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

## Lampiran 2. Formulir Inform Consent



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN FAKULTAS  
KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar. Telp.0411-5780103, Fax (0411) 581431.  
Contact person dr. Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, Sp.GK (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@ yahoo.com.

---

### **FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (PSP) (INFORMED CONSENT)**

Saya, Nurcholish Akbar Monayo, bermaksud untuk melakukan penelitian  
**“KORELASI DERAJAT LEUKOARAIOSIS MENGGUNAKAN SKOR FAZEKAS PADA  
MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) KEPALA TERHADAP GANGGUAN KOGNITIF  
BERDASARKAN SKOR MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) ”**

Tujuan dan manfaat dari penelitian ini adalah Untuk mengetahui korelasi antara derajat leukoaraiosis menggunakan skor Fazekas pada *magnetic resonance imaging* (MRI) kepala terhadap gangguan kognitif berdasarkan skor *mini mental state examination* (MMSE). Hasil penelitian ini diharapkan menjadi acuan untuk mendeteksi dini gangguan kognitif berdasarkan pemeriksaan dengan menggunakan modalitas MRI, sehingga dapat segera dilakukan penanganan lebih dini oleh klinisi.

Pada penelitian ini, peneliti akan melakukan penilaian derajat leukoaraiosis berdasarkan score Fazekas pada pemeriksaan MRI kepala pada pasien yang berusia di atas 40 tahun. Subjek penelitian adalah semua pasien yang akan melakukan pemeriksaan MRI kepala dan selanjutnya apabila telah memenuhi kriteria inklusi akan dilanjutkan dengan pemeriksaan Mini Mental State Examination (MMSE) dengan metode wawancara dengan subyek.

Perkiraan waktu penelitian yang diperlukan untuk satu subyek yaitu untuk pemeriksaan MRI kepala sekitar 30 menit dan pemeriksaan MMSE sekitar 10-15 menit.

Pemeriksaan MRI kepala tergolong prosedur yang relatif aman namun tetap Beresiko menimbulkan efek samping seperti kebisingan yang dihasilkan dari mesin MRI yang dapat mencapai 120 db. Pasien juga dapat merasakan sensasi berkedut yang muncul dari proses di dalam alat MRI. Oleh karena itu pasien akan diberikan alat penyumbat telinga atau headset sebelum masuk ke mesin MRI dan akan diputarkan media player sesuai permintaan subyek seperti pengajian atau lagu-lagu yang dapat meningkatkan kenyamanan saat dilakukan pemeriksaan MRI. Adapun prosedur yang harus dilakukan sebelum pemeriksaan MRI yaitu pasien harus melepas semua benda logam yang menempel pada tubuh, ponsel dan benda elektronik lainnya karena pemeriksaan MRI menggunakan medan magnet yang kuat sehingga dapat mempengaruhi benda apapun yang terbuat dari logam di sekitarnya. Setelah melakukan pemeriksaan MRI, selanjutnya akan dilakukan penilaian fungsi kognitif melalui evaluasi Mini Mental State Examination (MMSE). Pemeriksaan ini aman dan tidak menimbulkan resiko atau efek samping. Subyek akan diberikan beberapa pertanyaan untuk dijawab dan beberapa instruksi sederhana untuk dilakukan.

Penelitian ini tidak memiliki risiko & bahaya signifikan serta tidak menunda pemberian obat/terapi kepada pasien. Penelitian ini bersifat sukarela dan tidak dipungut biaya apa pun dan tidak ada pemberian kompensasi.

Keikutsertaan bapak/ibu/sdr(i) dalam penelitian ini memberikan sumbangan yang besar bagi kemajuan ilmu medis. Karena itu kami sangat mengharapkan bapak/ibu/sdr (i) bersedia memberikan ijin untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela dan mengizinkan kami menggunakan data

bapak/ibu/sdr (i) dalam laporan baik laporan tertulis maupun laporan secara lisan. Bila bapak/ibu/sdr (i) bersedia, kami mengharapkan bapak/ibu/sdr (i) memberikan persetujuan secara tertulis. Keikutsertaan bapak/ibu/sdr (i) dalam penelitian ini bersifat sukarela tanpa paksaan, oleh karena itu bapak/ibu/sdr (i) berhak untuk menolak atau mengundurkan diri dari penelitian ini. Kami menjamin juga keamanan dan kerahasiaan semua data pada penelitian ini. Data akan disimpan dengan baik dan aman, sehingga hanya bisa dilihat oleh yang berkepentingan saja. Data pribadi disamarkan pada semua catatan dan pada pelaporan baik lisan ataupun tertulis. Bila bapak/ibu/sdr (i) menolak/mengundurkan diri maka hak pelayanan atas bapak/ibu/sdr (i) tidak diabaikan atau tetap dipenuhi.

Jika ada hal yang ingin ditanyakan mengenai penelitian ini dapat menghubungi peneliti dengan alamat dan nomor kontak di bawah ini atau menghubungi Komisi etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin An. Ibu Rahayu Iriani no HP. 081343825297 atau dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK (K) No. HP. 081225704670 Alamat: Jl. Perintis Kemerdekaan KM 10 Tamalanrea 90245, Makassar.

*Identitas peneliti* : dr. Nurcholish Akbar Monayo  
**Alamat** : Rusunawa UNHAS 2  
**Telepon** :08132824296



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN FAKULTAS  
KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

Jl. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar. Telp.0411-5780103, Fax (0411) 581431.  
Contact person dr. Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, Sp.GK (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com.

**FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN**

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : .....  
Umur : .....  
Masa Kerja : .....  
Satuan : .....  
Alamat : .....

.....

.....  
setelah mendengar/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan, manfaat, dan apa yang akan dilakukan pada penelitian ini, menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan.

Saya tahu bahwa keikutsertaan saya ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini. Saya berhak bertanya atau meminta penjelasan pada peneliti bila masih ada hal yang belum jelas atau masih ada hal yang ingin saya ketahui tentang penelitian ini.

Saya juga mengerti bahwa semua biaya yang dikeluarkan sehubungan dengan penelitian ini, akan ditanggung oleh peneliti. Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian akan terjamin dan saya dengan ini menyetujui semua data saya yang dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

Dengan membubuhkan tandatangan saya di bawah ini, saya menegaskan keikutsertaan saya secara sukarela dalam studi penelitian ini.

**Nama**

**Tanda tangan**

**Tgl/Bln/Thn**

Responden.....

/Wali

Saksi .....

(Tanda Tangan Saksi diperlukan hanya jika Partisipan tidak dapat memberikan consent/persetujuan sehingga menggunakan wali yang sah secara hukum, yaitu untuk partisipan berikut:

1. Berusia di bawah 18 tahun
2. Usia lanjut
3. Gangguan mental
4. Pasien tidak sadar
5. Dan lain-lain kondisi yang tidak memungkinkan memberikan persetujuan

Penanggung jawab penelitian

*Identitas peneliti*

: *dr. Nurcholish Akbar Monayo*

**Alamat**

**: Rusunawa UNHAS 2**

**Telepon**

**:081328242969**

### Lampiran 3. Curriculum Vitae

#### CURRICULUM VITAE

##### A. Data Pribadi

Nama : dr. Nurcholish Akbar Monayo  
Tempat/Tanggal Lahir : Makassar, 17 Februari 1987  
Alamat : Rusunawa 2 UNHAS Blok D  
Agama : Islam

##### B. Riwayat Pendidikan

- SD : SDN 47 Kota Gorontalo, lulus tahun 1998
- SMP : SMPN 1 Kota Gorontalo, lulus tahun 2001
- SMA : MAN Insan Cendekia Gorontalo, lulus tahun 2004
- Strata-1 (Pendidikan Dokter) : Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar, angkatan 2005, lulus tahun 2010
- Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 : Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar, Periode Juli 2018

##### C. Riwayat Pekerjaan

- Dokter PTT di Puskesmas Bonepantai, Kabupaten Bone Bolango, Gorontalo tahun 2013-2014
- Dokter Umum di RSUD Provinsi Hasri Ainun Habibie Gorontalo, tahun 2014-sekarang



#### **D. Riwayat Keluarga**

- Ayah : Husni Djau
- Ibu : Multi Kuku
- Saudara Kandung : Elvira Rizkiah Monayo, Edwina Rugaiah Monayo, Abdul Wahid Monayo
- Anak : Mardhiyah Almira Monayo, Mahirah Askana Monayo, Muhammad Ar Rayyan Monayo

#### **E. Karyallmiah/Artikel yang telah dipublikasikan**

-

#### **F. Makalah pada Seminar/Konferensillmiah Nasional dan Internasional**

*A CASE REPORT of BLADDER EMBRYONAL RHABDOMYOSARCOMA BOTRYOID TYPE in 2-YEAR-OLD-GIRL dibawakan pada acara PIT PDSRKI 26 Februrari 2021*