HUBUNGAN FIBRILASI ATRIUM DENGAN GANGGUAN KOGNITIF

ASSOCIATION ATRIAL FIBRILLATION WITH COGNITIVE IMPAIRMENT

SARDIANA SALAM



KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU (COMBINED DEGREE)
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR 2013

HUBUNGAN FIBRILASI ATRIUM DENGAN GANGGUAN KOGNITIF

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi Biomedik

Disusun dan diajukan oleh:

SARDIANA SALAM

Kepada

KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
(COMBINED DEGREE)
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013

HALAMAN PENGESAHAN

HALAMAN INI DISAHKAN...

Pem	bim	bing:	
. •		·····9·	

1.	dr. Abdul Muis, Sp.S (K)	
2.	prof. Dr.dr. Amiruddin Aliah, MM, Sp.S (K)	

Mengetahui dan Menyetujui

Kepala Bagian Ketua Program Studi

dr. Muhammad Akbar, Sp.S, Ph.D dr.Abdul Muis, Sp.S (K)

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : SARDIANA SALAM

Nomor Pokok : P1507209092

Program Studi : Biomedik

Konsentrasi : Combined Degree

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

Makassar, 02 Juli 2013

Yang menyatakan,

SARDIANA SALAM

KATA PENGANTAR

Tiada kata yang patut dan indah diucapkan kecuali puji syukur Alhamdulillah kehadirat Allah SWT, pemilik segala ilmu, atas segala nikmat karunia-Nya, serta Salawat dan Taslim atas junjungan Nabi Besar Muhammad SAW juga penulis kirimkan sebagai ungkapan syukur atas selesainya penyusunan tesis ini sebagai karya akhir dalam menyelesaikan pendidikan pada Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) Program studi Biomedik Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa karya akhir ini tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak, baik moril maupun material. Untuk itu pada kesempatan ini, perkenankanlah penulis dengan tulus dan penuh rasa hormat mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada segenap pihak yang telah terlibat baik secara langsung maupun tak langsung.

Pertama-tama, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua tercinta, Ibunda Hj. Hudaya dan Ayahanda H. Abd. Salam Mappa, keempat saudaraku serta seluruh keluarga besar, atas segala cinta, dukungan kuat dan doa yang tak pernah putus sehingga penulis dapat melewati pendidikan ini dengan baik.

Kemudian yang tak kalah pentingnya dalam rangkaian perjalanan proses pendidikan S2 *combined degree*, izinkanlah penulis menghaturkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

- 1. dr. Abdul Muis, Sp.S (K) sebagai Ketua Komisi Penasehat yang dengan ikhlas membimbing, mengarahkan, dan membagi ilmu dan pengalamannya kepada penulis selama menjalani pendidikan dan penyusunan tugas akhir ini. Terima kasih yang tulus juga penulis ucapkan kepada Prof. Dr. dr. Amiruddin Aliah, MM, Sp.S(K)., dr. Muhammad Akbar, Sp.S,Ph.D., Prof. dr. Peter Kabo, Sp.FK, Sp.JP, Ph.D, FIHA, Dr. dr H. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K) sebagai pembimbing sekaligus tim penguji yang telah dengan sabar dan tanpa pamrih memberikan ide, bimbingan dan arahan selama penyelesaian tesis ini dan sepanjang masa pendidikan penulis.
- 2. Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.S(K) (periode Januari 2011 sampai sekarang) dan dr. Susi Aulina, Sp.S(K) (periode 2007 sampai dengan 2010), Sekretaris Bagian Ilmu Penyakit Saraf Dr. dr. Yudy Goysal, Sp.S(K), Ketua Program Studi dr. Abdul Muis, Sp.S(K), yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di bagian Ilmu Penyakit Saraf Unhas.
- Para guru kami : Prof. dr. Danial Abadi, Sp.S (alm), Prof. dr. R. Arifin Limoa, Sp.S(K) (alm), dr. G. Wuysang, Sp.S(K) (alm), dr. A. Maudari, Sp.S (almh), Sp.S(K), dr. Misnah D. Basir, Sp.S(K), dr. A. Kurnia Bintang, Sp.S, MARS, dr. T. Tjahyadi, Sp.S, dr. Cahyono Kaelan, Ph.D, Sp.PA(K), Sp.S,

- dr. David Gunawan, Sp.S, dr. Louis Kwandou, Sp.S (K), dr. Nadra Maricar, Sp.S, Dr. dr. Hasmawaty Basir, Sp.S, Dr. dr. Jumraini Tammasse, Sp.S, dr. Audry Devisanty Wuysang, Sp.S, dr. Ashari Bahar, Sp.S, M.Kes, FINS, dr. Muh. Iqbal Basri, Sp.S, M.Kes, dr. Mimi Lotisna, Sp.S, dr Ummu Atiah, Sp.S, M.Si, dr. St. Haeriyah Bukhari, Sp.S, dr. Artha Bayu, Sp.S, dr. Rita Winardi, Sp.S yang telah dengan ikhlas membimbing dan membagi ilmunya kepada penulis selama proses pendidikan.
- 4. Para sejawat, residen Ilmu Penyakit Saraf yang telah banyak membantu penulis dalam penyelesaian tugas ini khususnya dan selama proses pendidikan. Juga kepada para staf dan paramedik di semua rumah sakit tempat penulis bertugas selama pendidikan. Begitupula kepada Sdr. Isdar, SKM, Sdri I Masse, SE, Sdr. Nawir dan Syukur, yang setiap saat tanpa pamrih membantu baik dalam masalah administrasi, fasilitas perpustakaan serta selama penyelesaian tesis ini.
- 5. Kepada sahabat-sahabat seperjuanganku dr. Andi Weri Sompa, dr. Ismawati, dr. A. Evie, dr. St. Zainab, dr. Sri Muryati, dr. Sri Wahyuni, dan dr. Karman atas segala bantuan dan kebersamaan yang tak terlupakan serta dr. Rahmat, dr. Laura, dr. Yoyo, dr. Wijoyo, dan dr. Tria atas segala bantuan, masukan, dan kritik yang membangun pada proses penyelesaian tesis ini.

ix

6. Khusus kepada para responden/sampel penelitian yang telah dengan

sabar menjalani proses pemeriksaan selama penelitian berlangsung, tanpa

kalian penelitian ini tidak akan berarti apa-apa.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan karunia-Nya serta

membalas budi baik semua pihak yang telah memberikan dukungan kepada

penulis dan semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Makassar, Juli 2013

SARDIANA SALAM

ABSTRAK

SARDIANA SALAM. Hubungan Fibrilasi Atrium dengan Gangguan Kognitif (dibimbing oleh Abdul Muis, Amiruddin Aliah, Muhammad Akbar, Peter Kabo dan Idham Jaya Ganda).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan fibrilasi atrium dengan gangguan kognitif dengan menggunakan tes *Montreal Cognitive Assessment* versi Indonesia (MoCA-Ina).

Desain penelitian adalah *Cross Sectional Study*, pada 60 subjek penderita dengan masing-masing 30 subjek dengan fibrilasi atrium dan 30 subjek tanpa fibrilasi atrium di Poli Kardiologi dan Poli Saraf Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo di Makassar, dari bulan Maret hingga Mei 2013. Pada kelompok penelitian dilakukan pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan instrument tes MoCA-Ina.

Hasil penelitian menunjukkan rerata usia penderita dengan fibrilasi atrium dan tanpa fibrilasi atrium (55.00 SB 7.17 vs 52.03 SB 5.73 tahun) dan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibanding perempuan pada penderita fibrilasi atrium (56.7% vs 43.3%). Gangguan kognitif dijumpai 86,7% pada subjek penderita dengan fibrilasi atrium dan 6,7% pada penderita tanpa fibrilasi atrium, dengan nilai p 0.000 dengan OR 91,00% dan IK 95%. Unsur kongnitif yang paling banyak terganggu adalah memori tertunda dan atensi.

Penelitian ini menerangkan terdapat hubungan fibrilasi atrium dengan gangguan kognitif.

Kata kunci: Fibrilasi atrium, Gangguan kognitif, Tes MoCA-Ina

ABSTRACT

SARDIANA SALAM. (Supervised by Abdul Muis, Amiruddin Aliah, Muhammad Akbar, Peter Kabo and Idham Jaya Ganda)

This Studied aims to find out the association between atrial fibrillation and cognitive impairment using Montreal Cognitive Assessment Indonesian version (MoCA-Ina).

Design of this study was Cross Sectional involved 60 subjects which 30 subjects in atrial fibrillation group (case) and and 30 healthy subjects as control group. This study held in Cardiology clinic and Neurology clinic of Wahidin Sudirohusodo hospital Makassar from March to May 2013. We assessed cognitive function using MoCa-Ina in case group.

The result showed mean of age in atrial fibrillation group and control group (55.00 SB 7.17 vs 52.03 SB 5.73 years) and male was found more than female in case group (56,7% vs 43,3%). Cognitive impairment was found 86,7% in case group and 6,7% in control group with significance (p 0.000 with OR 91,00% and 95% CI) which is delay recall and attention were most affected.

This studied conclude significant association between atrial fibrillation with cognitive impairment

Keywords: Atrial Fibrilasi, Cognitive Impairment, MoCa-Ina

DAFTAR ISI

	halama	n
HALAMAN JUDUL	i	i
HALAMAN PENGAJUAN	i	ii
HALAMAN PENGESAHAN	i	iii
HALAMAN PEMBIMBING	i	V
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS		V
KATA PENGANTAR		√i
ABSTRAK)	X
ABSTRACT		xi
DAFTAR ISI		xii
DAFTAR TABEL)	ΧV
DAFTAR GAMBAR		x∨i
DAFTAR LAMPIRAN		x∨ii
DAFTAR SINGKATAN)	x∨iii
BAB I. PENDAHULUAN		1
A. Latar Belakang Masalah		1
B. Rumusan Masalah		3
C. Tujuan Penelitian		4
D. Manfaat Penelitian		4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6	6
A. Definis Fungsi Kognitif	6	6
B. Pembagian Fungsi Kognitif	7	7
1. Atensi	7	7
2. Bahasa		7

3. Memori	7
4. Visuospasial	8
5. Kalkulasi	8
6. Abstraksi	8
7. Praksis	8
8. Fungsi Eksekutif	9
C. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Kognitif	9
1. Hiperglikemia	9
2. Dislipidemia	9
3. Hipertensi	10
4. Usia	11
5. Jenis Kelamin	11
6. Tingkat Pendidikan	11
7. Penyakit Sistem Saraf Pusat	12
D. Pemeriksaan Fungsi Kognitif	12
E. Montreal Cognitive Assesment (MoCA) Test	12
F. Fibrilasi Atrium	14
G. Patofisiologi Fibrilasi Atrium	17
H. Patofisiologi Gangguan Kognitif pada Fibrilasi Atrium	18
I. Kerangka Teori	. 20
J. Kerangka Konsep	21
K. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	22
L. Hipotesis	23
BAB III. METODE PENELITIAN	. 24
A. DesainPenelitian	24
B. Tempat Dan Waktu Penelitian	24
C. Populasi Penelitian	24

D.	Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	25
E.	Cara Kerja	26
F.	Metode Analisis	26
	1. Analisis Univariat	26
	2. Analisis Bivariat	27
G. A	Alur Penelitian	28
BAB IV. HA	ASIL PENELITIAN	29
۸	Kanaldanistik Dagan Cananal Danaltian	00
А	. Karakteristik Dasar Sampel Penelitian	29
В	. Analisis Bivariat	31
С	. Uji Korelasi	33
BAB V. PE	MBAHASAN	34
BAB VI. SII	MPULAN DAN SARAN	40
DAFTAR P	USTAKA	. 41
LAMPIRAN	·	46

DAFTAR TABEL

Nomor							H	aiama	an
Tabel I.	Karakteristi	k Umum բ	oada Ked	ua Kelom	pok Pe	nelitia	n	2	9
Tabel II.	Hubungan	antara	Fungsi	Kognitif	pada	Kelo	mpok	Fibril	asi
	Atrium dan	tanpa Fib	rilasi Atri	um				3	1
Tabel III.	Distribusi ι	ınsur-uns	ur fungsi	kognitif pa	ada kel	ompok	kasus	3	32
Tabel IV.	Hasil Uji	Korelasi	Kelompo	ok Penel	litian d	dan F	ungsi	Kogr	nitif
								;	33

DAFTAR GAMBAR

Nomor		halaman
Gambar 1.	Faktor Risiko pada Fibrilasi Atrium	 31

DAFTAR LAMPIRAN

No	omor ha	alaman
1.	Formulir Persetujuan Peserta Penelitian	46
2.	Rekomendasi Persetujuan Etik	47
3.	Kuesioner Tes MoCA-Ina,	48
4.	Tabulasi Data	50
5.	Hasil Analisis SPSS	53

DAFTAR SINGKATAN

AF : Fibrilasi Atrium
CO : Cardiac Output

MCI : Mild Cognitive Impairment

VCI : Vascular Cognitive Impairment

GKR : Gangguan Kognitif Ringan

AD : Alzheimer's Dementia

VaD : Vascular Dementia

MoCA-Ina : Montreal Cognitive Assesment versi Indonesia

MMSE : Mini Mental State Examination

AMT : Abbreviated Mental Test

SIS : Six-Item Screener

6CIT : Six-Item Cognitive Impairment Test

CDT : Clock Drawing Test

FAB : Frontal Assesment Battery

EXIT25 : The Executive Interview

WML : White Matter Lesion

EKG : Elektrokardiogram

DCC : Direct Current Cardioversion

TOE : Echocardiography Transoesophageal

MRI : Magnetic Resonance Imaging

CT-Scan : Computed Tomogrphy Scan

PJK : Penyakit Jantung Koroner

CHF : Congestive Heart Failure

MR : Mitral Regurgitasi

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Gangguan kognitif merupakan salah satu masalah kesehatan besar yang dihadapi kelompok lanjut usia di seluruh dunia, bukan saja pada demensia akan tetapi juga pada gangguan kognitif ringan seperti pada Mild Cognitive Impairment (Gangguan Kognitif Ringan) dan Vascular Cognitive Impairment (VCI) (Poerwadi, 2002). VCI merupakan gangguan kognitif yang berhubungan dengan penyakit serebrovaskuler yang tidak terlalu berat dan tidak mengganggu kegiatan sehari-hari. Seperti halnya MCI yang dapat menjadi pemicu demensia Alzheimer's (AD), VCI ini merupakan faktor risiko terjadinya demensia vaskuler (VaD) yang dapat dicegah dengan penatalaksanaan yang agresif dari faktor risiko vaskuler (Black, 2011).

Seperti pada AD, prevalensi VaD meningkat seiring pertambahan usia, dengan kisaran 1,5% sampai 4,8% pada usia 70-an tahun. Di Amerika Serikat memperkirakan lebih yaitu 9% sampai 33% pada usia diatas 65 tahun. Namun berapapun estimasi yang ada, yang jelas semua demensia merupakan masalah kesehatan utama dengan peningkatan secara eksponensial pada usia diatas 65 tahun dimana diperkirakan populasi penduduk dunia yang

berusia diatas 65 tahun sekitar 2 miliar (Black,2011). Seiring meningkatnya harapan hidup, angka penderita demensia diprediksikan meningkat dari 24,3 juta pada tahun 2001 menjadi 81,1 juta pada tahun 2040 di seluruh dunia (Duron & Hanon,2008).

Gangguan kognitif, mencakup demensia vaskular, berhubungan dengan fibrilasi atrium (AF). Beberapa studi observasional kecil menyatakan bahwa kejadian embolik asimptomatik menyebabkan gangguan kognitif pada pasien-pasien AF meskipun tidak terjadi strok (Camm et al.,2010). AF meningkatkan risiko kejadian strok, dan strok meningkatkan risiko kejadian penurunan kognitif dan demensia. Sebagai konsekuensi, AF dihubungkan dengan penurunan kognitif dan demensia (Knecht et al.,2008;Heeringa et al.,2006;Conen et al.,2009).

Studi Rotterdam menunjukkan bahwa kejadian demensia dua kali lebih banyak pada pasien dengan AF (terutama jika pasien berumur < 75 tahun dan jika perempuan), dan disebutkan bahwa terdapat hubungan positif yang bermakna antara gangguan kognitif dengan AF (Jurasic et al.,2011;Duron & Hanon,2008).

Prevalensi AF meningkat seiring pertambahan umur, dari <0,5% pada umur 40-50 tahun, dan 5-15% pada umur 80 tahun. Laki-laki lebih sering ditemukan daripada perempuan. Risiko mengalami AF berkisar 25% pada

mereka yang mencapai umur 40 tahun. Insiden AF meningkat 13% pada dua dekade terakhir (Conen et al,.2009).

Ada banyak kemungkinan mekanisme yang menjelaskan hubungan antara AF dan risiko demensia. Dihubungkan dengan kerusakan tromboembolik dan hipoperfusi serebral akibat fluktuasi pada *cardiac output* (Duron & Hanon,2008). Meskipun hubungan patogenesis antara AF dan gangguan kognitif masih belum jelas, hubungan dapat dijelaskan akibat peningkatan viskositas darah. Perfusi serebral sangat bergantung pada viskositas darah (Plesiewicz et al.,2007).

Beberapa penelitian telah membuktikan adanya hubungan bermakna antara gangguan kognitif dengan fibrilasi atrium. Sejauh penelusuran penulis, penelitian tentang hubungan fibrilasi atrium dengan gangguan kognitif masih jarang dilakukan di Indonesia dan belum pernah di Makassar sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini.

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, timbul pertanyaan penelitian yang dirumuskan sebagai berikut: apakah terdapat hubungan dan korelasi antara kejadian fibrilasi atrium dengan gangguan kognitif?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan Umum

Menilai hubungan dan kekuatan korelasi fibrilasi atrium dengan gangguan kognitif.

2. Tujuan Khusus

- 2.1. Menghitung distribusi gangguan kognitif dengan pemeriksaan MoCA-Ina pada penderita fibrilasi atrium.
- 2.2. Menghitung distribusi gangguan kognitif dengan pemeriksaan MoCA-Ina pada penderita tanpa fibrilasi atrium.
- 2.3. Membandingkan hubungan distribusi gangguan kognitif pada penderita dengan fibrilasi atrium dan tanpa fibrilasi atrium.
- 2.4. Mengetahui kekuatan korelasi fibrilasi atrium dengan gangguan kognitif.

D. MANFAAT PENELITIAN

- Memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan antara gangguan kognitif dengan kejadian fibrilasi atrium sehingga dapat dilakukan tindakan preventif.
- Memberikan kontribusi tentang pentingnya intervensi dini pada penderita fibrilasi atrium yang dapat menyebabkan penurunan kognitif, demensia dan strok.

3. Hasil penelitian ini dapat menjadi data dasar untuk melakukan penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Definisi Fungsi Kognitif

Kognisi berasal dari bahasa latin yaitu 'cognitio', yang berarti 'berpikir'. Hal ini menunjukkan bahwa seseorang mengetahui dan menyadari keadaaan sekitarnya, yang diperoleh dari sejumlah fungsi kompleks yang diantaranya adalah orientasi pada waktu, tempat dan orang; memori; kemampuan aritmatika, berpikir abstrak; kemampuan untuk fokus, berpikir logis dan fungsi eksekutif (Pincus & Tucker, 2003; Ryan, 2006).

Menurut *Behaviour Neurology and Neuropsychology,* kognisi adalah suatu proses yang mengubah, mengolah, dan menyimpan semua masukan sensorik (taktil, visual, dan auditorik) yang selanjutnya digunakan untuk hubungan interneuron sempurna sehingga individu mampu melakukan penalaran terhadap masukan sensorik tersebut (Wijoto,2002).

B. Pembagian Fungsi Kognitif

1. Atensi

Atensi menunjukkan pada suatu proses persepsi yang spesifik dan kadang menunjukkan suatu keadaan umum dari kesadaran dan fokus, bergantung pada tingkat kesadaran yang merupakan faktor penting yang menentukan fungsi kognitif seseorang. Atensi memerlukan kemampuan untuk berkonsentrasi pada suatu tugas dan dapat terganggu pada suatu gangguan gangguan psikiatri akut, keadaan konfusional, atau gangguan eksekutif. Salah satu cara yang sering digunakan untuk mengukur atensi adalah urutan angka (Campbell, 2005).

2. Bahasa

Penilaian fungsi berbahasa mencakup observasi produksi bahasa spontan sama halnya dengan pengamatan langsung ke area yang secara potensial terlibat dalam afasia dan yang berkaitan dengan sindromsindromnya. Tes langsung yang sederhana adalah yang bermanfaat dalam menilai kelancaran, komprehensi, repetisi dan penamaan (Campbell, 2005).

3. Memori

Memori terbagi ke dalam 3 fungsi yaitu memori segera, memori jangka pendek, dan memori jangka panjang. Memori segera diukur dengan urutan angka. Memori jangka pendek menunjukkan kemampuan untuk mempelajari

informasi baru dan memori jangka panjang menunjukkan kemampuan untuk mengingat kembali materi yang dipelajari di masa lalu (Kusumoputro, 2002).

4. Visuospasial

Fungsi visuospasial dinilai dengan meminta pasien untuk meniru gambar. Kemampuan motorik yang relatif normal adalah syarat utama dalam melakukan pekerjaan ini. Pengabaian (*neglect*) pada salah satu sisi gambar sering menunjukkan lesi hemisfer bagian posterior yang kontralateral dengan sisi *neglect* tersebut (Campbell,2005).

5. Kalkulasi

Kemampuan kalkulasi diuji dengan meminta pasien menyelesaikan masalah aritmetika (umumnya dengan menjumlah dan mengalikan) yang ditunjukkan dalam bentuk lisan maupun tulisan. Atensi pasien harus baik dan kemampuan berhitung harus dipastikan sebelumnya (Adams, 2005).

6. Abstraksi

Kemampuan berpikir abstrak merupakan suatu petunjuk yang baik dalam fungsi intelektual secara umum dan tergantung pada tingkat pendidikan sesorang serta pengalaman kulturalnya. Kemampuan abstraksi tergantung pada fungsi bahasa yang utuh (Campbell, 2005).

7. Praksis

Gangguan praksis disebut juga sebagai apraksia, yaitu hilangnya kemampuan untuk melakukan aktivitas motorik yang bertujuan, meskipun

tidak terdapat gangguan fungsi motorik sebagai akibat dari kerusakan otak (Campbell,2005).

8. Fungsi Eksekutif

Fungsi eksekutif dari otak dapat didefinisikan sebagai suatu proses kompleks seseorang dalam memecahkan masalah/persoalan baru. Proses ini meliputi kesadaran akan keberadaan suatu masalah, mengevaluasinya, menganalisa serta memecahkan/mencari jalan keluar dari suatu persoalan. Fungsi eksekutif mencakup kemampuan untuk memulai, merencanakan, mengurutkan dan memantau perilaku (Kusumoputro, 2007).

C. Faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi kognitif

1. Hiperglikemia

Patofisiologi hiperglikemia dapat mempengaruhi fungsi kognitif sepenuhnya belum dapat dipahami. Hiperglikemia diduga mengakibatkan kerusakan pada *end organ* melalui peningkatan spesies oksigen reaktif (reactive oxygen species) khususnya superoksida dan perubahan fungsi neurotransmitter yang berkontribusi pada disfungsi kognitif (Gaudieri et al.,2008).

2. Dislipidemia

Dislipidemia memilki hubungan yang erat dengan aterosklerosis dimana peningkatan kadar LDL dapat menimbulkan kerusakan endotel, sehingga menimbulkan plak yang kaya lipid. Jika plak ini ruptur, akan menimbulkan keadaan iskemik otak yang pada akhirnya berakibat gangguan kognitif (Sims et al.,2008).

3. Hipertensi

Hipertensi mengakibatkan terjadinya modifikasi vaskuler berupa aterosklerosis pada arteri serebral kecil maupun besar sehingga mempengaruhi aliran darah serebral dan metabolisme serebral, gangguan autoregulasi serebral, lesi substansia alba (White Matter lesion, WML), tersebut dapat merusak sawar darah otak sehingga terjadi peningkatan permeabilitas vaskuler dan ekstravasasi protein ke parenkim otak menyebabkan terbentuknya protein -Amiloid. Protein -Amiloid tersebut dapat mengakibatkan produksi radikal bebas yang berlebihan pada sel endotelial sehingga terjadi stress oksidatif dan kematian sel neuron (Duron & Hanon, 2008). Gangguan fungsi kognitif secara bermakna didapatkan lebih banyak pada kelompok hipertensi dibandingkan yang tidak hipertensi, yaitu pada kelompok hipertensi lebih banyak ditemukan gangguan fungsi eksekutif, atensi dan visuokonstruksi dibandingkan yang tanpa hipertensi (Ridwan et al.,2009).

4. Usia

Penurunan fungsi kognitif merupakan bagian dari *aging*, dan mungkin akan sulit dibedakan dengan gangguan akibat lesi vaskuler subkortikal. Hal ini terjadi berhubungan dengan proses menua sel-sel otak yang bekerja untuk fungsi mengingat (memori). Kemampuan kognitif lainnya seperti daya ingat, abstraksi, kemampuan berbahasa, kemampuan visuospasial tidak menurun dengan penambahan usia (Adams, 2005).

5. Jenis Kelamin

Beberapa studi menunjukkan rasio prevalensi demensia secara signifikan lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria. Faktor penyebabnya masih belum jelas diketahui secara pasti namun diduga akibat penurunan produksi estrogen terutama pada wanita post-menopause. Level estrogen yang tinggi merupakan faktor protektif terhadap penurunan memori yang berhubungan dengan usia (Sims et al.,2008).

6. Tingkat Pendidikan

Stimulasi atau pengalaman sensoris menyebabkan pertumbuhan dan perubahan struktur di permukaan otak (korteks serebral). Pendidikan dapat memberikan efek langsung pada fungsi kognitif. Aktivasi sel-sel saraf pada orang yang berpendidikan tinggi melindungi sel-sel ini dari proses degenerasi sehingga menunda proses patologi yang mengarah pada penurunan fungsi kognitif (Sidiarto & Kusumoputro,2003).

7. Penyakit Sistem Saraf Pusat

Penyakit SSP yang dapat mengakibatkan gangguan fungsi kognitif yaitu: strok, infeksi otak, tumor otak, dan cedera kepala (Poerwadi, 2002).

D. Pemeriksaan Fungsi Kognitif

Terdapat beberapa ukuran standarisasi fungsi neurobehavioral yang umum digunakan oleh para klinisi. Ukuran-ukuran ini dapat digunakan untuk memeriksa secara kuantitatif perkembangan gejala sejalan dengan waktu dan respon pengobatan. Beberapa ukuran yang secara potensial bermanfaat untuk skrining gangguan fungsi kognitif adalah *Mini Mental State Examination* (MMSE), *Abbreviated Mental Test* (AMT), *Montreal Cognitive Assesment* (MoCA) test, Six-Item Screener (SIS), Six-Item Cognitive Impairment Test (6CIT), dan Clock Drawing Test (CDT). Dari kesemuanya diatas, yang paling sering digunakan untuk skrining gangguan kognitif adalah MMSE. Sedangkan untuk memeriksa fungsi eksekutif adalah dengan Trail making test, Verbal Fluency Test, Winconsin Card Sort Test dan Frontal Assesment Battery (FAB) serta The Executive Interview (EXIT25) (Woodford & George, 2007).

E. Montreal Cognitive Assesment (MoCA) Test

Merupakan salah satu pemeriksaan untuk menilai fungsi kognitif, pertama kali diperkenalkan tahun 1996 dalam satu penelitian di Montreal, Kanada. Merupakan tes yang memiliki validitas untuk menilai GKR. Dalam beberapa uji validitas, pemeriksaan ini terbukti memilki sensitifitas dan spesifitas lebih besar untuk mendeteksi GKR dibandingkan MMSE. Pada penelitian di Korea oleh Lee et al.,(2008) tes MoCA memiliki nilai sensitivitas 89% dan spesifitas 84% untuk skrining GKR pada populasi geriatri. Tes MoCA terdiri dari satu halaman berisi penilaian fungsi eksekutif atau visuospasial, naming, memori, atensi, abstraksi, orientasi, dan fungsi bahasa, dengan nilai maksimal 30. Tes ini dapat dilakukan dalam waktu singkat, sekitar 10 menit (Nasreddine,2005). Nasreddin ZS (2005) & Dong Y et al.,(2010) dalam suatu penelitian yang membandingkan antara tes MMSE dan tes MoCA, melaporkan bahwa tes MMSE hanya memiliki sensitifitas 18% dalam mendeteksi MCI sedangkan tes MoCA mendeteksi sekitar 90% (Jurasic MJ et al.,2011).

Selain mendeteksi GKR, tes MoCA juga dapat digunakan untuk menilai beberapa fungsi kognitif, dan dapat menjadi alat skrining kognitif pada beberapa penyakit neurologis pada usia lebih muda, seperti: penyakit parkinson, *Vascular Cognitive Impairment* (VCI), Penyakit Huntington, Multipel Sklerosis, trauma kepala, dan metastasis tumor otak (Fujiwara et al.,2010).

F. FIBRILASI ATRIUM

Fibrilasi atrium (AF) adalah takiaritmia supraventrikuler ditandai dengan aktivasi atrial yang tidak terkoordinasi yang menyebabkan penurunan fungsi mekanik. AF merupakan penyebab paling umum gangguan irama jantung, prevalensinya meningkat seiring pertambahan umur (ACCF/AHA/HRS,2011).

AF didefinisikan sebagai aritmia jantung dengan karakteristik sebagai berikut:

- (1) Gambaran EKG menunjukkan interval RR ireguler, yaitu RR interval yang tidak mengikuti pola yang berulang.
- (2) Tidak ada gelombang P pada gambaran EKG. Beberapa aktivitas listrik atrium yang regular dapat terlihat pada beberapa lead EKG, terutama pada lead V1.
- (3) Panjang siklus atrium (ketika terlihat), yaitu interval antara dua aktivasi atrial, biasanya bervariasi dan <200 ms (Camm et al.,2010).

AF dihubungkan dengan berbagai kondisi yang juga merupakan faktor risiko global kardiovaskuler dan/atau kerusakan jantung yang lebih sekedar sebagai faktor-faktor kausatif, antara lain; usia, hipertensi, gagal jantung simptomatik (30-40%), takikardiomiopati, penyakit jantung katup (~30%), kardiomiopati (10%), defek septum atrial (10-15%), penyakit arteri koroner (20%), obesitas (25%), diabetes mellitus (20%), disfungsi tiroid, penyakit

paru obstruktif kronik (10-15%), penyakit ginjal kronik (10-15%) dan *sleep* apnoea (Camm et al.,2010;Kabo,2010;Nasution & Ismail,2007).

Di Amerika Serikat diperkirakan terdapat 2,2 juta pasien AF dan setiap tahun ditemukan 160.000 kasus baru. Pada populasi umum prevalensi AF terdapat 1-2% dan meningkat dengan bertambahnya umur. Pada umur di bawah 50 tahun prevalensi AF kurang dari 1% dan meningkat menjadi lebih dari 9% pada usia 80 tahun. Lebih banyak dijumpai pada laki-laki dibandingkan wanita. AF merupakan faktor risiko independen yang kuat terhadap kejadian strok emboli. Kejadian strok iskemik pada pasien AF non valvular ditemukan sebanyak 5% per tahun, 2-7 kali lebih banyak dibandingkan pasien tanpa AF. Pada studi Framingham risiko terjadinya strok emboli 5,6 kali lebih banyak pada AF non valvular dan 17,6 kali lebih banyak pada AF valvular dibandingkan dengan Kontrol (Nasution & Ismail,2007).

Secara klinis, penting untuk membedakan lima jenis AF berdasarkan adanya dan durasi aritmia:

- (1) Setiap pasien yang datang dengan AF untuk pertama kalinya di diagnosis pertama dengan AF, terlepas dari durasi atau ada tidaknya aritmia dan beratnya gejala yang terkait dengan AF.
- (2) AF Paroksismal biasanya membaik sendiri dalam waktu 48 jam.

 Meskipun AF paroksismal dapat berlangsung selama 7 hari,

- (3) AF Persisten yaitu bila suatu episode AF berlangsung lebih dari 7 hari atau membutuhkan terminasi dengan cardioversion menggunakan obat-obatan oleh *direct current cardioversion* (DCC)
- (4) Long-standing AF persisten yaitu bila berlangsung 1 tahun
- (5) AF permanen bila terdapat aritmia yang telah ditegakkan oleh dokter (Camm et al.,2010;Kabo,2010;Nasution & Ismail,2007).

Fibrilasi atrium dapat simtomatik dapat pula asimptomatik. Gejalagejala AF sangat bervariasi tergantung dari kecepatan laju irama ventrikel, lamanya AF, penyakit yang mendasarinya. Sebagian mengeluh berdebardebar, sakit dada terutama saat beraktivitas, sesak napas, cepat lelah, sinkop atau gejala tromboemboli. AF dapat mencetuskan gejala iskemik pada AF dengan dasar penyakit jantung koroner. Fungsi kontraksi atrium yang sangat berkurang pada AF akan menurunkan curah jantung dan dapat menyebabkan terjadi gagal jantung kongestif pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri (Camm et al.,2010;Nasution & Ismail,2007).

Tujuan yang ingin dicapai dalam penatalaksanaan AF adalah mengembalikan ke irama sinus, mengontrol laju irama ventrikel dan pencegahan tromboemboli (Nasution & Ismail,2007;Kabo,2010;Gutierrez & Blanchard,2011).

G. Patofisiologi Fibrilasi Atrium

1. Perubahan Hemodinamik

Beberapa faktor yang mempengaruhi fungsi hemodinamik pada pasien dengan AF melibatkan hilangnya koordinasi kontraksi atrium frekuensi kontraksi ventrikel yang cepat, respon ventrikuler yang ireguler, dan menurunnya aliran darah miokard.

Hilangnya koordinasi fungsi mekanik atrium setelah AF mengurangi cardiac output 5-15%, efek ini lebih jelas pada pasien dengan komplians yang menurun pada orang dengan kontraksi atrial yang berpengaruh pada pengisian ventrikel. Laju ventrikel yang tinggi membatasi pengisian ventrikel akibat pendeknya interval diastolik yang pendek. Perlambatan konduksi inter atau intra ventrikuler akan menyebabkan disinkroni ventrikel kiri dan akan mengurangi cardiac output.

Sebagai tambahan, iregularitas dari ventrikuler rate dapat menurunkan cardiac output. Elevasi persisten dari ventrikuler rate >120-130 dapat menyebabkan takikardiomiopati ventrikel. Penurunan denyut jantung dapat memperbaiki fungsi ventrikel normal dan dapat mencegah dilatasi dan kerusakan atrium lebih lanjut (Camm et al.,2010).

2. Tromboemboli

Risiko strok dan emboli sistemik pada pasein AF dihubungkan dengan beberapa mekanisme patofisiologi yang mendasari. Abnormalitas aliran pada AF dibuktikan dengan stasis pada kecepatan aliran atrium kiri (LAA) dan dilihat dengan pemeriksaan kontras pada *echocardiography transoesophageal* (TOE). Abnormalitas endokardium meliputi dilatasi atrium, endokardium yang menipis, dan edema/fibroelastik infiltrasi cairan ekstraseluler. Beberapa penelitian menghubungkan AF dengan gangguan hemostasis dan trombosis. Kelainan tersebut mungkin akibat dari stasis atrial tetapi mungkin juga sebagai kofaktor terjadinya tromboemboli pada AF (Camm et al.,2010;Nasution & Ismail,2007).

H. PATOFISIOLOGI GANGGUAN KOGNITIF PADA FIBRILASI ATRIUM

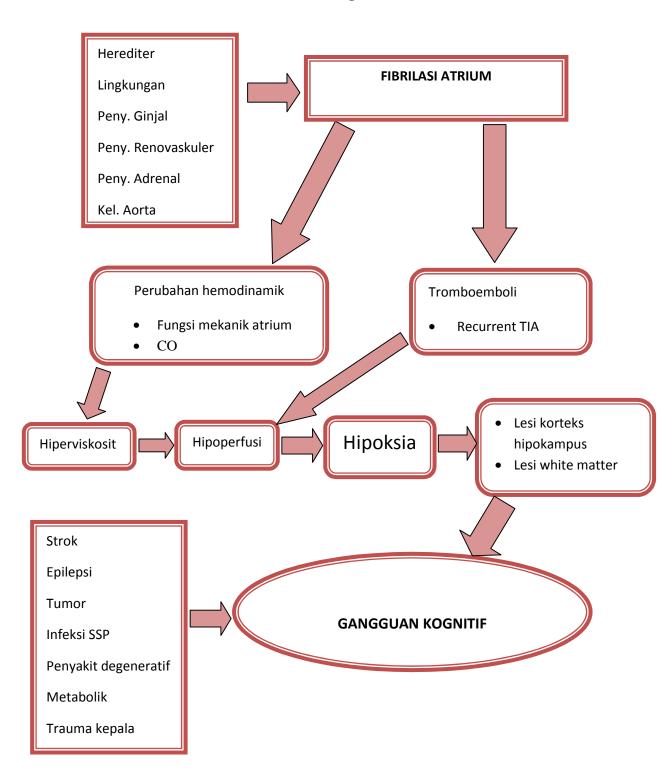
Insidensi gangguan kognitif meningkat tajam sesuai usia, banyak bukti yang menunjukkan bahwa penyakit aterosklerotik umumnya berkontribusi terhadap penurunan kognitif dan demensia. Angka penurunan kognitif dan insidens demensia lebih tinggi jika terdapat aterosklerosis sistemik dan inflamasi. Oleh karena itu dapat dipahami mengapa non valvular fibrilasi atrium menunjukkan gangguan kognitif lebih banyak dibandingkan orang normal pada usia yang sama. Gangguan kognitif ini juga tampak sebagai lesi white matter dan beberapa infark silent pada MRI. Hubungan yang kuat antara

non valvular fibrilasi atrium dengan kognitif lebih tampak pada penurunan kognitif akut setelah operasi jantung, dimana lebih tinggi secara signifikan pada pasien yang mengalami post operatif (Plesiewicz et al.,2007).

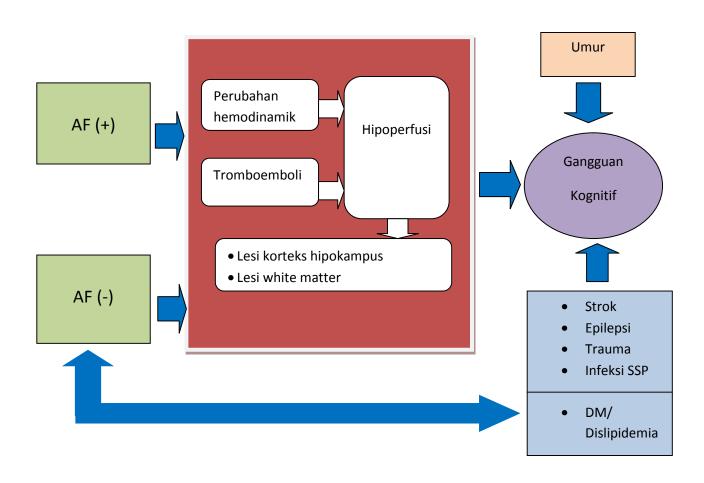
Meskipun hubungan patogenetik antara AF dan gangguan kognitif belum jelas, hubungannya dapat dijelaskan dengan peningkatan viskositas darah. Viskositas darah yang tinggi mengganggu hemodinamik atrial seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya dan juga berpengaruh secara signifikan terhadap perfusi serebral. Perfusi serebral sangat bergantung pada viskositas darah selanjutnya, AF akan menurunkan *cardiac output* (CO) yang akan menurunkan aliran darah dan meningkatkan viskositas darah (Plesiewicz et al.,2007;Mizrahi et al.,2011).

Temuan inflamasi dengan peningkatan viskositas darah pada AF menunjukkan bahwa agen anti inflamasi sebaiknya ditambahkan pada terapi biasa anti platelet atau anti koagulan oral (Plesiewicz et al.,2007).

I. Kerangka Teori



J. Kerangka Konsep



Keterangan

: Variabel Bebas : Variabel dependent
: Variabel Antara : Variabel Kendali
: Variabel Perancu : Hubungan Antar Variabel

K. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

- Fibrilasi atrium: Aritmia jantung dengan karakteristik gambaran EKG menunjukkan interval RR ireguler absolut dan tidak ada gelombang P, dibedakan menjadi:
 - Ada Fibrilasi atrium
 - Tidak ada Fibrilasi Atrium.
- Fungsi kognitif: kemampuan seseorang yang meliputi kemampuan orientasi, registrasi, atensi, kalkulasi, memori, bahasa, abstraksi dan praksis dan fungsi eksekutif yang dapat diukur antara lain dengan pemeriksaan MMSE dan tes MoCA-Ina.
- Gangguan Kognitif : ditandai dengan adanya gangguan pada pemeriksaan tes MoCA-Ina dengan skor < 26.
- 4. Elektrokardiogram (EKG) : alat yang digunakan untuk memeriksa rekaman jantung yang terdiri dari 12 lead.
- Tes MoCA-Ina adalah alat ukur yang digunakan untuk menilai fungsi kognitif pada sampel penelitian.

Kriteria obyektif tes MoCA-Ina:

- Terganggu : skor MoCA-Ina < 26

Normal : skor MoCA-Ina 26

- 6. Kelompok Kasus adalah kelompok penderita dengan fibrilasi atrium.
- 7. Kelompok Kontrol adalah kelompok penderita tanpa fibrilasi atrium.

- 8. Umur adalah berdasarkan umur kronologis dinyatakan dalam tahun dan dikelompok menjadi:
 - 40- 49 tahun
 - 50-59 tahun
 - 60 tahun
- 9. Jenis kelamin adalah laki-laki atau perempuan.
- 10. Tingkat pendidikan dinyatakan dengan tingkat pendidikan formal yang pernah diikuti dan dibagi menjadi: pendidikan rendah (tamat SD, tamat SMP, dan tamat SMA atau sederajat), pendidikan tinggi (tamat Sarjana atau sederajat).

L. HIPOTESIS

Gangguan kognitif lebih tinggi pada penderita dengan fibrilasi atrium dibandingkan dengan penderita tanpa fibrilasi atrium.