

**HUBUNGAN DERAJAT KLINIS DAN GANGGUAN KOGNITIF
PADA PENDERITA PARKINSON DENGAN MENGGUNAKAN
MONTREAL COGNITIVE ASSESMENT VERSI INDONESIA (MoCA-Ina)**

***RELATIONSHIP BETWEEN PARKINSON CLINICAL DEGREE AND
COGNITIVE IMPAIRMENT ON PARKINSON PATIENTS BY USING
MONTREAL COGNITIVE ASSESMENT OF INDONESIAN VERSION
(MoCA-Ina)***

ISMAWATI



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

**HUBUNGAN DERAJAT KLINIS DAN GANGGUAN KOGNITIF
PADA PENDERITA PARKINSON DENGAN MENGGUNAKAN
MONTREAL COGNITIVE ASSESMENT VERSI INDONESIA
(MoCA-I_{na})**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Biomedik

Disusun dan diajukan oleh:

ISMAWATI

Kepada

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

TESIS**HUBUNGAN DERAJAT KLINIS DAN GANGGUAN KOGNITIF
PADA PENDERITA PARKINSON DENGAN MENGGUNAKAN
MONTREAL COGNITIVE ASSESMENT VERSI INDONESIA
(MoCA-Ind)**

Disusun dan diajukan oleh:

ISMAWATI

Nomor Pokok: P1507209097

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 31 Juli 2013

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui:

Komisi Penasehat

dr. Abdul Muis, Sp.S(K)

dr. Mumammad Akbar, Sp.S,Ph.D

Ketua Program Studi
Biomedik

Direktur Program Pascasarjana
Universitas Hasanuddin

Prof. dr. Rosdiana Natzir, Ph.D

Prof. Dr. Ir. Mursalim, MSc

PEMBIMBING:

1. **dr. Abdul Muis, Sp.S (K)** 1.....
2. **dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.S** 2.....

Mengetahui:

Ketua Bagian,

Ketua Program Studi,

dr. Muhammad Akbar, Sp.S, Ph.D

dr. Abdul Muis, Sp.S(K)

NIP. 19620921 19811 1001

NIP. 19620827 198911 1001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : ISMAWATI

Nomor Pokok : P1507209097

Program Studi : Biomedik

Konsentrasi : *Combined Degree*

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar 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, 29 Juli 2013

Yang menyatakan,

ISMAWATI

KATA PENGANTAR

Tiada kata yang patut dan indah diucapkan kecuali puji syukur Alhamdulillah kehadiran 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 materil. 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. Nurlia dan Ayahanda H. Haneng Subachri 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* ini, 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, dr. Muhammad Akbar, Sp.S, Ph.D., Dr. dr. Yudy Goysal, Sp.S(K), dr. Cahyono Kaelan, Ph.D, Sp.PA (K). Sp.S, dan Prof. Dr. dr. R. Satriono, Sp.A(K), SpGK, 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.dr. Susi Aulina, Sp.S(K) (periode 2007 sampai dengan 2010), dan dr. Muhammad Akbar, Sp.S, Ph.D, (periode Januari 2011 sampai sekarang) serta Ketua Program Studi dr. Abdul Muis, Sp.S(K) yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di bagian Ilmu Penyakit Saraf Unhas.
3. 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), Prof. Dr.dr. Amiruddin Aliah, MM, 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. St. Haeriyah Bukhari,

Sp.S, dr. A. Maudari, Sp.S (alm), Dr. dr. Hasmawaty Basir, Sp.S, Dr. dr. Jumraini Tammasse, Sp.S, dr. Artha Bayu, Sp.S, dr. Mimi Lotisna, Sp.S, dr. Ummu Atiah, Sp.S, dr. Audry Devisanty Wuysang, Sp.S, M.Si, dr. Ashari Bahar, Sp.S, M.Kes, FINS, dr. Muh. Iqbal Basri, Sp.S, M.Kes, dr. Rita Winardi, Sp.S, M.Kes 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. Sardiana, dr. A.Weri Sompia, dr. A. Evie, dr. St. Zainab, dr. Sri Muryati, dr. Sri Wahyuni, dan dr. Karman atas kebersamaan yang tak terlupakan serta dr. Rahmat atas segala bantuan, masukan, dan kritik yang membangun pada proses penyelesaian tesis ini.
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, 29 Juli 2013

ISMAWATI

ABSTRAK

ISMAWATI. *Hubungan antara Derajat Klinis Parkinson dan Gangguan Kognitif pada Penderita Parkinson dengan Menggunakan Montreal Cognitive Assesment Versi Indonesia (MoCA-IIna)* (dibimbing oleh Abdul Muis dan Muhammad Akbar).

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara derajat klinis Parkinson dan gangguan kognitif melalui penggunaan tes *Montreal Cognitive Assesment* versi Indonesia (MoCA-IIna).

Desain penelitian yang digunakan adalah kajian potong lintang (*cross sectional study*) dengan sampel sebanyak 37 subjek penderita Parkinson di Poli Penyakit Saraf Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo dan jejaringnya di Makassar selama Januari sampai dengan Mei 2013. Pemeriksaan fungsi kognitif terhadap subjek penelitian menggunakan instrumen tes MoCA-IIna.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan pada penderita penyakit Parkinson (67,6% vs 32,4%). Hubungan antara gangguan kognitif dan beberapa faktor risiko antara lain jenis kelamin, faktor umur, hipertensi, DM, dislipidemia, durasi sakit dan depresi tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. Melalui uji *chi-square* diperoleh hubungan bermakna antara derajat klinis Parkinson dan gangguan kognitif dengan nilai $p=0,003$. Unsur kognitif yang paling terganggu adalah fungsi eksekutif dan atensi. Semakin berat derajat klinis penyakit Parkinson, semakin besar pula kejadian gangguan kognitif.

Kata kunci: Parkinson, gangguan kognitif, tes MoCA-IIna

ABSTRACT

ISMAWATI. *Relationship between Parkinson Clinical Degree and Cognitive Impairment on Parkinson Patients by Using Montreal Cognitive Assessment of Indonesian Version (MoCA-Ina).* (supervised by Abdul Muis and Muhammad Akbar).

The research aimed at investigating the relationship between Parkinson clinical degree and cognitive impairment by Using Montreal Cognitive Assessment of Indonesian Version (MoCA-Ina).

The research used the cross-sectional study design on subjects of the Parkinson patients in the Neurological Policlinics of Wahidin Sudrohusodo Hospital and its network in Makassar from January to May 2013. On the research subjects, the cognitive function examination was carried out using the instrument of MoCA-Ina test.

The research result indicates that the males are more than females who suffer from the Parkinson disease (67,6% vs 32,4%). There is no significant difference of relationship between the cognitive impairment and several risk factors, among others are, sex, age group, hypertension, Diabetes Mellitus, dyslipidemia, disease duration, and depression. By the chi-square test, there is the significant relationship between the Parkinson clinical degree and the cognitive impairment, with the value of $p = 0,003$. The cognitive elements which are mostly affected are the executive function and attention. The research indicates that the more severe the Parkinson disease clinical degree, the greater the cognitive impairment.

Key-words: Parkinson, cognitive impairment, MoCA-Ina test

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PEMBIMBING	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR GRAFIK	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xx
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Penyakit Parkinson	6
1. Definisi	6
2. Epidemiologi	6
3. Etiologi	7
4. Neuroanatomi Dasar Penyakit Parkinson	8

5. Patofisiologi Penyakit Parkinson	10
6. Diagnosis	14
B. Gangguan Kognitif pada Penyakit Parkinson	15
1. Definisi	15
2. Epidemiologi	16
3. Patofisiologi Gangguan Kognitif pada Penyakit Parkinson	17
4. Hubungan antara Gangguan Kognitif dan Motorik pada Penyakit Parkinson	19
5. Pemeriksaan Fungsi Kognitif	21
6. Pembagian Fungsi Kognitif	22
C. Kerangka Teori	25
D. Kerangka Konsep	26
E. Hipotesis Penelitian	27
BAB III. METODE PENELITIAN	28
A. Jenis Penelitian	28
B. Waktu Dan Tempat Penelitian	28
C. Populasi dan Sampel Penelitian	28
D. Estimasi Besar Sampel	28
E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	29
F. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	29
G. Cara Kerja	33
H. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	34
I. Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	34
J. Analisis Data dan Uji Statistik	35
K. Alur Penelitian	36
BAB IV. HASIL PENELITIAN	37

BAB V. PEMBAHASAN	47
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	54
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

Nomor		Halaman
Tabel 1.	Karakteristik Sampel Penelitian	38
Tabel 2.	Hubungan antara faktor risiko terhadap gangguan kognitif	40
Tabel 3.	Hubungan antara stadium penyakit Parkinson dan gangguan kognitif	41
Tabel 4.	Hubungan antara kelompok stadium penyakit Parkinson dan gangguan kognitif	42
Tabel 5.	Distribusi unsur-unsur fungsi kognitif yang terganggu pada penyakit Parkinson	43
Tabel 6.	Sebaran unsur-unsur fungsi kognitif yang terganggu setiap stadium penyakit Parkinson	45
Tabel 7.	Perbandingan skor fungsi eksekutif pada penderita penyakit Parkinson stadium awal dan stadium lanjut	46

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
Gambar 1.	Skema sirkuit aferen dan eferen pada ganglia basal	9
Gambar 2.	Skema sirkuit motorik ekstrapiramidal	10

DAFTAR GRAFIK

Nomor		Halaman
Grafik 1.	Grafik persentase unsur-unsur fungsi kognitif yang terganggu pada penyakit Parkinson	44
Grafik 2.	Grafik unsur-unsur fungsi kognitif yang terganggu setiap stadium penyakit Parkinson	45

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Naskah Penjelasan Untuk Responden	62
2. Formulir Persetujuan Peserta Penelitian	64
3. Rekomendasi Persetujuan Etik	65
4. Formulir Penelitian	66
5. Kuesioner Hamilton Depression Rating Scale	68
6. Montreal Cognitive Assesment Versi Indonesia	71
7. Tabulasi data	72

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Keberhasilan program pembangunan nasional khususnya pembangunan kesehatan telah meningkatkan angka harapan hidup dari umur 52,41 tahun pada tahun 1980 menjadi umur 67,97 tahun pada tahun 2000. Peningkatan proporsi penduduk lanjut umur mempunyai konsekuensi tersendiri dengan makin tingginya penyakit degeneratif pada kelompok umur tersebut, salah satu di antaranya adalah penyakit Parkinson (Joesoef AA, 2007; Aarsland et al., 2003).

Penyakit Parkinson adalah penyakit neurodegeneratif yang paling lazim setelah penyakit Alzheimer, dan mempunyai risiko enam kali lipat untuk berkembang menjadi demensia. Perkembangannya meningkat sesuai dengan umur (Sjahrir H, 2007). Insidensi dan prevalensi yang pasti penyakit Parkinson belum diketahui. Pada umumnya penyakit Parkinson muncul pada umur 40-70 tahun, rata-rata di atas umur 55 tahun, lebih sering ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 3:2. Prevalensi tertinggi penyakit Parkinson terjadi pada ras Kaukasian di Amerika Utara dan ras Eropa (0,98% hingga 1,94%); menengah terdapat pada ras Asia (0,018%) dan prevalensi terendah terdapat pada ras kulit hitam di Afrika (0,01%) (Sjahrir H, 2007; Locascio et al., 2003).

Penyakit Parkinson umumnya ditandai sebagai gangguan gerak, namun beberapa tahun terakhir kesadaran bahwa spektrum klinis penyakit Parkinson jauh lebih luas, mencakup banyak domain non motorik, termasuk kognitif (Verbaan et al., 2007). Gejala non motorik dari penyakit Parkinson dapat berdiri sendiri atau bersamaan atau mengikuti gejala motorik. Angka gangguan kognitif pada penyakit Parkinson dari yang derajat ringan atau *mild cognitive impairment* sampai demensia masih bervariasi karena perbedaan metodologi dan kurangnya keseragaman dalam kriteria diagnostik untuk gangguan kognitif pada penyakit Parkinson. *Mild cognitive impairment* (MCI) merupakan prediktor demensia pada penyakit Parkinson yang memiliki konsekuensi penting dalam manajemen pasien. (Goldman et al., 2011).

Diperkirakan bahwa sedikitnya terdapat 50% orang yang terkena penyakit Parkinson mengalami *mild cognitive impairment*. Gangguan kognitif yang memenuhi kriteria demensia telah dilaporkan terjadi pada 20-30 % penderita penyakit Parkinson, bahkan pada pasien yang baru di diagnosis. Identifikasi MCI pada penyakit Parkinson sangat penting, karena memprediksi penurunan kognitif di masa depan termasuk berkembang menjadi demensia. Manifestasi gangguan kognitif pada penderita penyakit Parkinson merupakan hal yang sangat mempengaruhi kualitas hidup penderita (Goldman et al., 2011). Berkembangnya penyakit semakin membebani keluarga penderita dari segi waktu, tenaga, perhatian, biaya dan terlebih dari itu akan meningkatkan risiko kematian.

Hal-hal yang menjadi faktor risiko terjadinya gangguan kognitif masih sangat bervariasi, salah satu diantaranya adalah stadium lanjut penyakit (Aarsland et al., 2003; Mamikonyan et al., 2009).

Aspek gangguan kognitif pada penyakit Parkinson belum jelas karena penggunaan instrumen pengukuran yang berbeda dan sering tidak valid. Beberapa penelitian pada penyakit Parkinson telah mengandalkan penggunaan instrumen yang telah dikembangkan untuk skrining demensia, misalnya *mini mental state examination* (MMSE). Instrumen ini yang paling umum digunakan untuk menilai fungsi kognitif global, namun memiliki kemampuan yang kurang diskriminatif dalam menangkap aspek-aspek tertentu dari gangguan kognitif penderita Parkinson (Verbaan et al., 2007). Selain itu banyak instrumen ini yang memasukkan domain yang sensitif terhadap gejala motor sehingga mempengaruhi hasil penilaian kognitif pada penyakit Parkinson. (Verbaan et al., 2007). *Montreal Cognitive Assasment* (MoCA) adalah alat skrining kognitif baru yang dirancang untuk mengatasi keterbatasan MMSE. Kelebihan tes MoCA adalah prosedur yang cepat dan mudah, penilaian domain kognitif yang luas dan lebih sensitif terhadap defisit kognitif ringan dan disfungsi eksekutif pada penyakit Parkinson. (Chou et al., 2010; Hoops et al., 2009).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, timbul pertanyaan penelitian yang dirumuskan sebagai berikut: apakah terdapat hubungan antara derajat klinis dan gangguan kognitif pada penderita penyakit Parkinson?

C. Tujuan Penelitian

C.1. Tujuan Umum

Menentukan hubungan antara derajat klinis Parkinson dan gangguan kognitif pada penderita penyakit Parkinson.

C.2. Tujuan Khusus

- a. Menentukan derajat klinis penyakit Parkinson dengan menggunakan skala *Hoehn and Yahr*.
- b. Menilai adanya gangguan kognitif pada penderita penyakit Parkinson dengan menggunakan *Montreal Cognitive Assasment* versi Indonesia (MoCA-Ina).
- c. Menentukan hubungan derajat klinis penyakit Parkinson dengan gangguan kognitif pada penderita penyakit Parkinson yang mengalami gangguan kognitif.

- d. Menghitung frekuensi unsur fungsi kognitif yang sering mengalami gangguan pada penderita penyakit Parkinson.
- e. Menghitung skor fungsi eksekutif pada penderita penyakit Parkinson.
- f. Membandingkan skor fungsi eksekutif pada penderita penyakit Parkinson stadium awal dan stadium lanjut.

D. Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam meningkatkan kesadaran dan perhatian dokter dalam mendeteksi secara dini gangguan kognitif pada penderita penyakit Parkinson, sehingga dapat dilakukan intervensi dini untuk meningkatkan kualitas hidup penderita.
2. Diharapkan menjadi bahan rujukan untuk penelitian lanjut mengenai gangguan kognitif pada penderita penyakit Parkinson.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi pengertian pada masyarakat khususnya penderita penyakit Parkinson serta keluarganya mengenai gangguan kognitif yang dapat terjadi pada penderita penyakit Parkinson sehingga dapat dilakukan intervensi dini untuk meningkatkan kualitas hidup penderita penyakit Parkinson.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Parkinson

1. Definisi

Parkinson's Disease (PD) adalah bagian dari Parkinsonism yang secara patologi ditandai degenerasi ganglia basalis terutama di substansia nigra pars kompakta (SNpc) yang ditandai adanya inklusi sitoplasmik eosinofilik (*lewy bodies*). Parkinsonism adalah suatu sindrom yang ditandai oleh tremor saat istirahat, rigiditas, bradikinesia dan hilangnya refleks postural akibat penurunan kadar dopamin dengan berbagai macam sebab. (Joesoef AA, 2003; Syamsudin et al., 2013).

2. Epidemiologi

Prevalensi PD diperkirakan 329 per 100.000 populasi, dimana rata-rata berkisar antara 16-19 per 100.000 orang. Prevalensi PD bertambah dengan bertambahnya umur, mengenai sekitar 1- 2% penderita umur 60 tahun atau lebih, dan lebih dari 4% pasien umur 80 tahun atau lebih (Syamsudin et al., 2013)

Di Indonesia diperkirakan 10 orang setiap tahunnya dan estimasi sementara terdapat sekitar 200.000 – 400.000 penderita, laki-laki lebih banyak terkena dibanding perempuan (3:2) (Syamsudin et al., 2013).

Diperkirakan dalam 25 tahun mendatang penderita PD mencapai dua kali lipat dari sekarang dengan jumlah terbesar berada di negara-negara Asia. Jumlah penderita PD tahun 2030 di 15 negara akan mencapai 8,7 juta jiwa atau dua kali lipat dibandingkan jumlah saat ini yang mencapai 4,1 juta jiwa. Salah satu yang menyebabkan penambahan PD adalah semakin banyaknya penduduk umur lanjut di negara-negara besar dunia terutama China. Prevalensi *Non Motor Symptom* (NMS) pada penderita PD sulit untuk digambarkan dengan tepat, diperkirakan sekitar 16 – 70% dari penderita mengalami masalah neuropsikiatri seperti depresi, apatis, gangguan cemas dan psikosis. Defisit kognitif terjadi setidaknya 20 -40% dari penderita PD (Syamsudin et al., 2013).

3. Etiologi

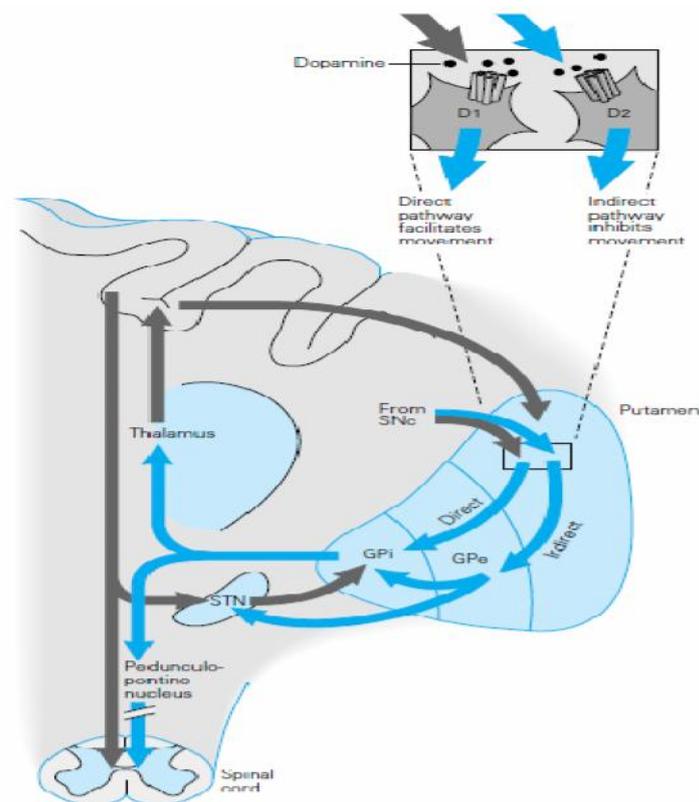
Sejauh ini etiologi penyakit Parkinson tidak diketahui (idiopatik). Berbagai teori mengemukakan bahwa penyakit Parkinson muncul sebagai hasil interaksi antara proses penuaan yang normal dengan faktor lingkungan serta genetik (Shahab A, 2007). Adanya faktor genetik ditunjukkan pada penelitian penderita penyakit Parkinson yang bersaudara kembar. Saat ini mutasi sekurang-kurangnya lima gen telah ditetapkan memiliki keterkaitan dengan parkinsonism: (a) α -synuclein (SNCA atau Park1), (b) parkin (Park2), (c) DJ-1 (park7), (d) *PTEN-induced putative kinase I* (Park6), dan (e) *leucine-rich repeat kinase 2*

(Park8). Faktor lingkungan lebih dominan terutama setelah ditemukan banyak bahan yang dapat menimbulkan penyakit Parkinson yang terbukti neurotoksik pada mitokondria hewan percobaan dan manusia (Joesoef AA, 2007). Eksposur pestisida (termasuk herbisida dan fungisida) berkaitan dengan meningkatnya risiko penyakit Parkinson pada sejumlah studi. Bila terpapar, risiko menderita penyakit Parkinson meningkat dari 1,6 menjadi 7 kali. Beberapa pekerjaan yang meningkatkan risiko menderita penyakit Parkinson adalah yang terpapar dengan tembaga dan mangan (Shahab A, 2007; Tanner CM, 2008).

4. Neuroanatomi Dasar Penyakit Parkinson

Gerakan otot tubuh dikendalikan oleh neuron otak di daerah korteks motorik. Jalur motorik utama yang disebut sistem piramid dipengaruhi oleh sirkuit ekstrapiramidal termasuk disini substansia nigra, striatum, nukleus subtalamik, globus pallidus internus dan eksternus dan talamus. Ada dua jalur di dalam sistem ekstrapiramidal yang keluar dari striatum, yaitu jalur langsung (direk) dan tak langsung (indirek). Jalur langsung bersifat inhibisi, sedangkan jalur tidak langsung bersifat eksitatorik terhadap globus pallidus internus (GPi) dan substansia nigra pars retikulata (SNpr). Serabut yang ke luar dari GPi/SNpr menuju ke talamus ventro lateral bersifat inhibitorik dalam kondisi normal, namun bisa berubah tergantung hasil akhir kekuatan jalur langsung dan tidak langsung (Joesoef AA, 2007; Dickson DW, 2008).

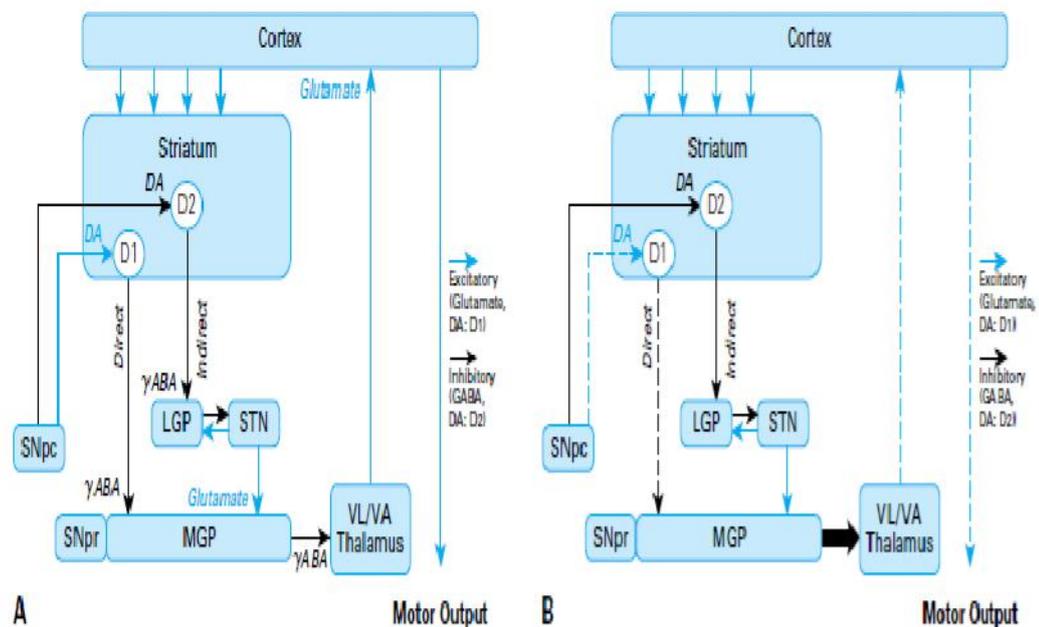
Neuron di striatum mengandung dua jenis reseptor dopamin, yaitu D1 yang terletak di daerah jalur langsung, dan D2 yang terletak di jalur tidak langsung. Efek dopamin terhadap jalur langsung melalui reseptor D1 adalah eksitatorik, terhadap jalur tidak langsung melalui reseptor D2 adalah inhibitorik (Joesoef AA, 2007; Syamsudin et al., 2013).



Gambar 1. Skema sirkuit aferen dan eferen pada ganglia basal (Ropper and Brown, 2005).

Striatum menerima saraf aferen dari tiga sumber, dari korteks motorik menggunakan glutamat (Glu), dari substansi nigra menggunakan dopamin (DA), dan dari pedunkulo pontis menggunakan asetilkolin sebagai neurotransmitter. Saraf eferen yang keluar dari striatum, yaitu

jalur langsung maupun tidak langsung menggunakan GABA sebagai neurotransmiternya (Joesoef AA, 2007; Sjahrir H, 2007).



Gambar 2. Skema sirkuit motorik ekstrapiramidal normal (A), skema sirkuit ekstrapiramidal dan neurotransmitter pada penyakit Parkinson (B) (Ropper and Brown, 2005)

5. Patofisiologi Penyakit Parkinson

Patologi dan biokimiawi penyakit Parkinson telah dikaji secara luas, dan disepakati pusat kelainannya adalah perubahan pada sel neuron dopaminergik di substansia nigra pars kompakta (SNpc) dengan akibat hilangnya neuron dopaminergik nigrostriatum. Sebenarnya kelainan patologi penyakit Parkinson tidak hanya degenerasi neuron nigrostriatum, melainkan melibatkan juga *locus coeruleus* yang noradrenergik, nukleus basalis dari Meynert yang kolinergik dan neuron serotonergik dari *raphe*

dorsalis. Meskipun konsekuensi kelainan biokimiawinya tidak diketahui dengan jelas, namun diduga bertanggung jawab atas timbulnya gejala non-motorik dari penyakit Parkinson (Joesoef AA, 2007; Meireles, 2012).

Sekitar tahun 2000-an, dari berbagai penelitian disimpulkan ada tiga mekanisme kematian sel neuron yang masing-masing atau bersama-sama menimbulkan degenerasi neuron, yaitu disfungsi mitokondria, eksitotoksisitas dan stres oksidatif. Ketiganya dapat menyebabkan kematian sel lewat jalur nekrosis atau apoptosis (Syamsudin et al., 2013; Henchcliffe and Beal, 2008).

Disfungsi Mitokondria

Mitokondria memainkan peran yang sangat krusial dalam metabolisme energi dan banyak terdapat pada jaringan dengan kebutuhan metabolisme yang tinggi. Saat ini terdapat bukti kuat yang mendukung disfungsi mitokondria dalam proses patogenetik penyakit Parkinson. Mitokondria adalah pusat sejumlah proses-proses yang terjadi dalam patofisiologi penyakit Parkinson. Organel kompleks ini terikat pada membran dan sangat penting dalam proses-proses seluler termasuk produksi energi, respon stres oksidatif, apoptosis, hemostasis kalsium metabolisme asam lemak dan biosintesis pirimidin. Disfungsi mitokondria bisa disebabkan oleh strok, asfiksia, hipoglikemia dan bahan toksik. Bahan toksik terhadap neuron terutama mengenai mitokondria antara lain sianida, CO (karbon monoksida), MPTP (*1-methyl-4-phenyl-1-2-3-*

tetrahydropyridine) dan *nitropropionic acid*. Kerusakan mitokondria akibat bahan-bahan toksik ini menimbulkan kekurangan ATP dan selanjutnya degenerasi sel neuron. Selain itu, kerusakan mitokondria menyebabkan kemampuannya sebagai buffer ion Ca hilang, kadar ion Ca di sitoplasma meningkat yang selanjutnya meracuni sel dan membentuk radikal bebas (Henchcliffe and Beal, 2008; Ropper and Brown, 2005).

Eksitotoksisitas

Sejumlah bukti mendukung kematian sel eksitotoksik pada kerusakan neurologik akut, dan bentuk '*weak excitotoxicity*' dianggap berkontribusi terhadap neurodegenerasi pada penyakit Parkinson. Eksitotoksik, istilah yang digunakan oleh Olney tahun 1969, adalah kematian sel neuron akibat aktivasi reseptor asam amino eksitator. Neurotransmitter eksitatorik paling banyak pada otak adalah glutamat. Meningkatnya aktivitas neuron glutaminergik akan memacu reseptor glutamat, terutama reseptor NMDA (*N-Metyl-D-Aspartate*). Aktivasi berlebihan dari NMDA menyebabkan influks ion Ca meningkat dan selanjutnya terjadi Ca toksisiti. Lebih lanjut, terjadi pembentukan radikal bebas oksigen (ROS) dan nitrogen (RNS). Terdapat beberapa bukti yang mendukung efek toksik glutamat terhadap degenerasi neuron-neuron dopaminergik pada substansia nigra pars kompakta (Joesoef AA, 2007; Henchcliffe and Beal, 2008).

Stres Oksidatif

Stres oksidatif dianggap berkontribusi terhadap patogenesis penyakit Parkinson melalui berbagai jalur, dan peningkatan kerentanan terhadap stres oksidatif mungkin menjadikan sel-sel lebih mudah mengalami kerusakan pada penyakit Parkinson. Stres oksidatif disebabkan oleh reaksi berlebihan radikal bebas terhadap protein, membran lemak dan DNA yang merusak fungsi molekul tersebut dan merusak neuron. Baik eksitotoksik maupun stres oksidatif sering terjadi pada kematian sel akibat stroke, diabetes mellitus, intoksikasi dan sebagainya (Joesoef AA, 2007; Henchcliffe and Beal, 2008).

Sistem saraf dioperasionalkan berdasarkan keseimbangan antara saraf eksitatorik dan saraf inhibitorik. Fungsi organ akan normal manakala ada keseimbangan antara kedua sistem saraf tersebut dalam menjalankan kontrol terhadap fungsi organ tubuh. Ketidakseimbangan akan menimbulkan hiperaktivitas salah satu saraf diikuti munculnya sindroma yang sesuai (Sjahrir H, 2007).

Pada penyakit Parkinson terjadi degenerasi substansia nigra pars kompakta yang berakibat menurunnya luaran jalur nigrostriatum. Patofisiologi penyakit Parkinson merupakan ketidakseimbangan antara jalur langsung dengan jalur tidak langsung, atau ketidakseimbangan antara jalur saraf dopaminergik dengan dopamin sebagai neurotransmitternya dan saraf kolinergik dengan asetilkolin sebagai

neurotransmitternya. Respon motorik yang abnormal pada penderita penyakit Parkinson disebabkan oleh penurunan yang bersifat progresif dari neurotransmitter dopamin. Kerusakan progresif 60-70% pada neuron dopaminergik substansia nigra pars kompakta merupakan dasar munculnya penyakit Parkinson. Ketika defisit dopamin 70-90% di striatum maka gejala klinis penyakit Parkinson akan mulai muncul. Waktu latensi defisit dan manifestasi klinik diperkirakan sekitar 5 tahun. Berkurangnya sel dopaminergik menyebabkan hilangnya kontrol inhibisi baik pada GABA-ergik inhibitori maupun kolinergik eksitatorik intra striatum. Sedang untuk mengkompensasi berkurangnya kadar dopamin, maka nukleus subthalamikus akan memberikan stimulasi berlebihan terhadap globus pallidus internus. Kemudian globus pallidus internus akan menyebabkan inhibisi berlebihan terhadap thalamus. Kedua hal di atas menyebabkan *under* stimulasi korteks motorik (Joesoef AA, 2007, Mufson EJ, 2012).

6. Diagnosis

Gejala dan tanda kardinal dari penyakit Parkinson adalah tremor, rigiditas, bradikinesia dan gangguan postural. Manifestasi ini berjalan secara lamban dan ringan yang berlangsung selama beberapa tahun. Untuk dapat menegakkan diagnosis pasti penyakit Parkinson diperlukan tindakan biopsi ataupun pemeriksaan patologi post mortem (Dalhar M, 2007, Meireles J, 2012).

Dalam penilaian klinis terdapat berbagai kriteria diagnostik di antaranya kriteria diagnostik menurut Hughes, Paulson dan Gelb & Gilman. Pada penelitian ini kriteria diagnosis yang digunakan adalah kriteria Hughes yaitu (Joesoef AA, 2003):

1. *Possible*: terdapat salah satu gejala utama: tremor istirahat, rigiditas, bradikinesia, kegagalan refleks postural.
2. *Probable*: bila terdapat kombinasi dua gejala utama (termasuk kegagalan refleks postural) atau satu dari tiga gejala pertama yang tidak simetris (dua dari empat tanda motorik).
3. *Definite*: bila terdapat kombinasi tiga dari empat gejala atau dua gejala dengan satu gejala lain yang tidak simetris (tiga tanda kardinal). Bila semua tanda-tanda tidak jelas sebaiknya dilakukan pemeriksaan ulangan beberapa bulan kemudian.

B. GANGGUAN KOGNITIF PADA PENYAKIT PARKINSON

1. Definisi

Kognisi berasal dari bahasa latin yaitu "cognition", yang berarti 'berpikir'. Hal ini menunjukkan bahwa seseorang mengetahui dan menyadari keadaan sekitarnya yang diperoleh dari sejumlah fungsi kompleks yang diantaranya adalah orientasi pada waktu, tempat dan orang, memori, kemampuan aritmatika, berpikir abstrak, kemampuan untuk fokus dan berpikir logis. Pengertian yang lebih sesuai menurut *Behaviour Neurology and Neuropsychology*: kognitif adalah suatu

proses yang terjadi saat semua masukan sensorik (taktil, visual dan auditorik) akan diubah, diolah, disimpan dan selanjutnya digunakan untuk hubungan interneuron sempurna sehingga individu mampu melakukan penalaran terhadap masukan sensorik tersebut (Poerwadi T, 2002; Verbaan et al., 2007).

Gangguan kognitif atau *cognitive impairment* (CI) merupakan kecacatan berat bagi penderita dan beban bagi *caregiver*. Karakteristiknya sangat bervariasi, baik dalam domain kognitif yang terganggu, onset kejadian maupun tingkat keparahannya. Pada 19% penderita Parkinson yang tidak diobati mengalami gangguan kognitif pada saat diagnosis dan berpengaruh secara signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas. (Joesoef AA, 2007; Syamsudin et al., 2013).

2. Epidemiologi

Penjabaran dan laporan hasil penelitian tentang *mild cognitive impairment* (MCI) pertama kali dibuat oleh Petersenl tahun 1999 dan dimuat di Arch Neurology. MCI merupakan fase transisi sebelum penderita berkembang menjadi demensia (Sjahrir H, 2007). Gambaran prevalensi dan insidensi gangguan kognitif pada penyakit Parkinson sangat bervariasi tergantung dari populasi penelitian, kriteria diagnosis, dan test neuropsikologi yang dipakai. Prevalensi MCI belum banyak dilaporkan karena masalah ini memang baru. Berbagai acuan

menunjukkan prevalensi yang bervariasi (Vingerhouts G, 2003, Goldman JG, 2011). Prevalensi demensia pada penyakit Parkinson diperkirakan 20 – 30% (Syamsudin et al., 2013).

Pada penelitian Janvin dan kawan-kawan melaporkan bahwa setelah empat tahun, 18 dari 29 penderita Parkinson (62%) yang mengalami MCI berkembang menjadi demensia (Goldman et al., 2011). Lebih dari satu juta orang yang menderita Parkinson di USA dan sekitar 40-80% menderita demensia. Pada penelitian Payangan (2010) melaporkan bahwa 59,5% penderita penyakit Parkinson ternyata MCI. Demensia lebih sering pada pasien dengan disabilitas motorik yang lebih besar dengan kualitas hidup yang rendah (Sjahrir H, 2007).

3. Patofisiologi Gangguan Kognitif pada Penyakit Parkinson

Selama ini sebagian besar peneliti membahas gangguan kognitif berhubungan dengan demensia. Hanya sedikit yang diketahui mengenai perubahan neuropatologi MCI dan kelainan yang terkait, karena hanya sedikit penelitian mengenai hal ini. Berdasarkan kriteria klinik maupun neuropatologinya bentuk demensia dari penyakit Parkinson dibagi dalam 3 bentuk yaitu (Sjahrir H, 2007):

1. Demensia ringan dengan gambaran klinik demensia subkortikal
2. Demensia dapat bertambah berat, dengan gambaran demensia kortikal akan tetapi neuropatologinya berbeda dengan AD

3. Demensia berat, dengan karakteristik perubahan patologi di basal ganglia dan korteks. Perubahan di korteks menyerupai AD yaitu adanya *neurofibrillary tangle* dan *senile plaque*.

Defisit kognitif bisa ditimbulkan karena adanya pemutusan *frontal sub-cortical loops*. Serabut yang berasal dari berbagai area di korteks (misalnya parietal posterior, premotor) bertemu di striatum (terutama di kaput nukleus kaudatus) dan diproyeksikan ke arah korteks prefrontal via substansi nigra, globus pallidus dan struktur talamus. Dari area yang berbeda di nukleus kaudatus diproyeksikan ke area yang berbeda pula di korteks prefrontal. Jadi kerusakan dari struktur sirkuit tersebut dapat mengakibatkan *frontal like cognitive deficits* sebagai ciri khas disfungsi kognitif pada penyakit Parkinson. Demensia disebabkan karena defisiensi dopamin akibat dari degenerasi substansi nigra sehingga terjadi kehilangan input dari nuklei noradrenergik dan kolinergik (*locus coeruleus* dan inti basalis dari Meynert)(Zurkovsky L et al., 2012; Sjahrir H, 2007).

Penyakit Parkinson ditandai gradien deplesi dopamin di striatum, dengan putamen yang paling terkena dampaknya, diikuti nukleus kaudatus bagian dorsal kemudian ventral. Beratnya deplesi dopamin menentukan tingkat disfungsi kognitif (Fernandez RF, 2011).

Disfungsi eksekutif mungkin mencerminkan penurunan lobus frontal, khususnya mempengaruhi korteks prefrontal dorsolateral, akibat gangguan frontostriatal *loop* karena degenerasi jalur dopaminergik nigrostriatal atau mesokortikal. Selain dopamin, sistem kolinergik juga

terlibat dalam penurunan fungsi kognitif pada penyakit Parkinson yang ditandai degenerasi nukleus basalis Meynert, menurunkan aktivitas kolinergik di korteks dan mengurangi aktivitas *cholin asetiltransferase* di lobus frontal dan temporal (Goldman et al., 2011).

4. Hubungan antara Gangguan Kognitif dan Motorik pada Penyakit Parkinson

Gangguan kognitif dan gangguan motorik sering dijumpai pada subyek dengan penyakit Parkinson. Meskipun hilangnya dopamin sangat sering pada putamen, yang menjelaskan manifestasi motorik penyakit, proyeksi dopaminergik lainnya juga terpengaruh dan berkontribusi terhadap perkembangan penurunan kognitif dan gangguan neuropsikiatri. Dengan demikian, beberapa derajat disfungsi kognitif terutama fungsi eksekutif merupakan temuan hampir konstan dalam penyakit Parkinson, bahkan pada tahap awal dari penyakit (Fernandez RF, 2011).

Sebuah studi yang dilakukan Levy dan kawan-kawan menemukan bahwa insidensi demensia berhubungan dengan beratnya gejala motorik ekstrapiramidal pada penyakit Parkinson. Penjelasan hubungan antara gangguan kognitif dan motorik, meskipun belum komplit, terpusat pada observasi anatomi dan biokimia (Locascio et al., 2003). Terdapat tiga anatomi dan fungsional utama yang dianggap akan terpengaruh pada penyakit Parkinson: pertama, *motor loop* yang menghubungkan area

motor tambahan dengan putamen, kedua, *cognitive loop* yang menghubungkan korteks prefrontal dorsolateral dengan nukleus kaudatus dorsal dan ketiga, “kompleks” *limbic loop* yang menghubungkan korteks orbitofrontal dan nukleus kaudatus ventral. Sirkuit-sirkuit tersebut bekerja paralel dan mempengaruhi berkurangnya porsi lobus frontal (Fernandez RF, 2011). Salah satu sirkuit tersebut adalah *cognitive loop* atau sirkuit prefrontal dorsolateral merupakan pendukung fungsi-fungsi kognitif termasuk fungsi penamaan dan proses *retrieval* demikian pula fungsi kontrol atau eksekutif. Sejalan dengan itu, disfungsi *motor loop* bertanggung jawab atas gangguan motorik yang terjadi (Locascio et al., 2003).

Literatur lain menyatakan bahwa serabut proyeksi afferen ganglia basal ke korteks berjalan paralel. Meskipun serabut-serabut tersebut berjalan paralel ke korteks namun tetap terpisah secara anatomi dan fisiologi. Sekurang-kurangnya terdapat lima sirkuit yang berproyeksi secara terpisah pada lobus frontal: (1) sirkuit motorik, berproyeksi ke korteks premotor, (2) sirkuit okulomotor, berproyeksi ke korteks prefrontal, (3) sirkuit ke prefrontal dorsolateral, (4) sirkuit ke korteks orbitofrontal lateral, dan (5) sirkuit limbik yang berproyeksi ke korteks orbitofrontal medial dan cingulata anterior (Ropper and Brown, 2005).

5. Pemeriksaan Fungsi Kognitif

Terdapat beberapa ukuran standarisasi fungsi neurobehaviour yang umum digunakan oleh para klinisi. Ukuran-ukuran ini dapat digunakan untuk memeriksa secara kuantitatif perkembangan gejala sejalan dengan waktu dan respon pengobatan. Walaupun *Mini Mental State Examination* (MMSE) merupakan perangkat skrining demensia yang paling banyak digunakan di dunia, namun MMSE kurang sensitif dalam menskrining *Mild Cognitive Impairment* (MCI) (Ramli Y et al, 2011).

Montreal Cognitive Assesment 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 gangguan kognitif ringan. Dalam beberapa uji validitas, pemeriksaan ini terbukti memiliki sensitifitas dan spesifisitas lebih besar untuk mendeteksi MCI dibanding MMSE (Hoops S, 2009, Nazem S, 2009). 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 MoCA lebih ditekankan pada fungsi eksekutif frontal dan atensi dibandingkan dengan MMSE. Tes ini dapat dilakukan dalam waktu singkat, sekitar 10 menit. (Nasreddine ZS, 2005, Chou KL, 2010). Dapat disimpulkan bahwa MoCA adalah pemeriksaan kognitif yang mudah, cepat dan akurat untuk skrining MCI. Di Indonesia, perangkat ini sudah divalidasi dan diuji reabilitasnya dengan hasil baik (Ramli Y, et al.,2011).

6. Pembagian Fungsi Kognitif

6.1. Fungsi Eksekutif

Proses eksekutif merupakan bagian integral dari fungsi otak yang lebih tinggi, khususnya dalam hal pembentukan tujuan dan pembentukan perencanaan. Tujuan diarahkan, tindakan, pemantauan diri, perhatian, respons inhibisi, dan koordinasi kognisi kompleks dan kontrol motorik untuk kinerja yang efektif. Gangguan fungsi eksekutif yang berat dapat berefek pada kognisi dan perilaku individu. Dalam kebanyakan kasus gangguan fungsi eksekutif, defisit ini dikaitkan dengan gangguan atau kerusakan lobus frontal dan gangguan konektivitas fronto-subkortikal. Neuroimaging dengan PET dan fMRI telah mengkonfirmasi hubungan antara fungsi eksekutif dengan patologi fungsional area frontal. neuroimaging juga menunjukkan gangguan terlokalisasi di daerah prefrontal. Pemeriksaan yang dapat digunakan untuk menilai kemampuan fungsi eksekutif individu salah satunya adalah CDT (*Clock Drawing Test*) (Campbell, 2005; Watson and Leverenz, 2009).

6.2. 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. Sejumlah laporan mengungkapkan bahwa penderita penyakit Parkinson tanpa demensia mengalami kemunduran dalam melakukan tugas-tugas visuoperseptual/visuospasial tanpa dipengaruhi fungsi motoriknya. Secara spesifik, defisit tersebut antara lain orientasi garis, pengenalan wajah, blok konstruksi, menyalin gambar dan kemampuan mengarahkan (Campbell, 2005; Watson and Leverenz, 2009).

6.3. Fungsi Atensi

Atensi menunjukkan suatu proses persepsi yang spesifik dan merupakan faktor penting yang menentukan fungsi kognitif seseorang. Atensi memerlukan kemampuan untuk berkonsentrasi pada suatu tugas. Salah satu cara yang sering digunakan untuk mengukur atensi adalah urutan angka (Campbell, 2005).

6.4. Fungsi 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 sindrom-sindromnya. Tes langsung yang sederhana adalah dalam menilai kelancaran, komprehensi, repetisi dan penamaan (Campbell, 2005; Ramli Y, 2011).

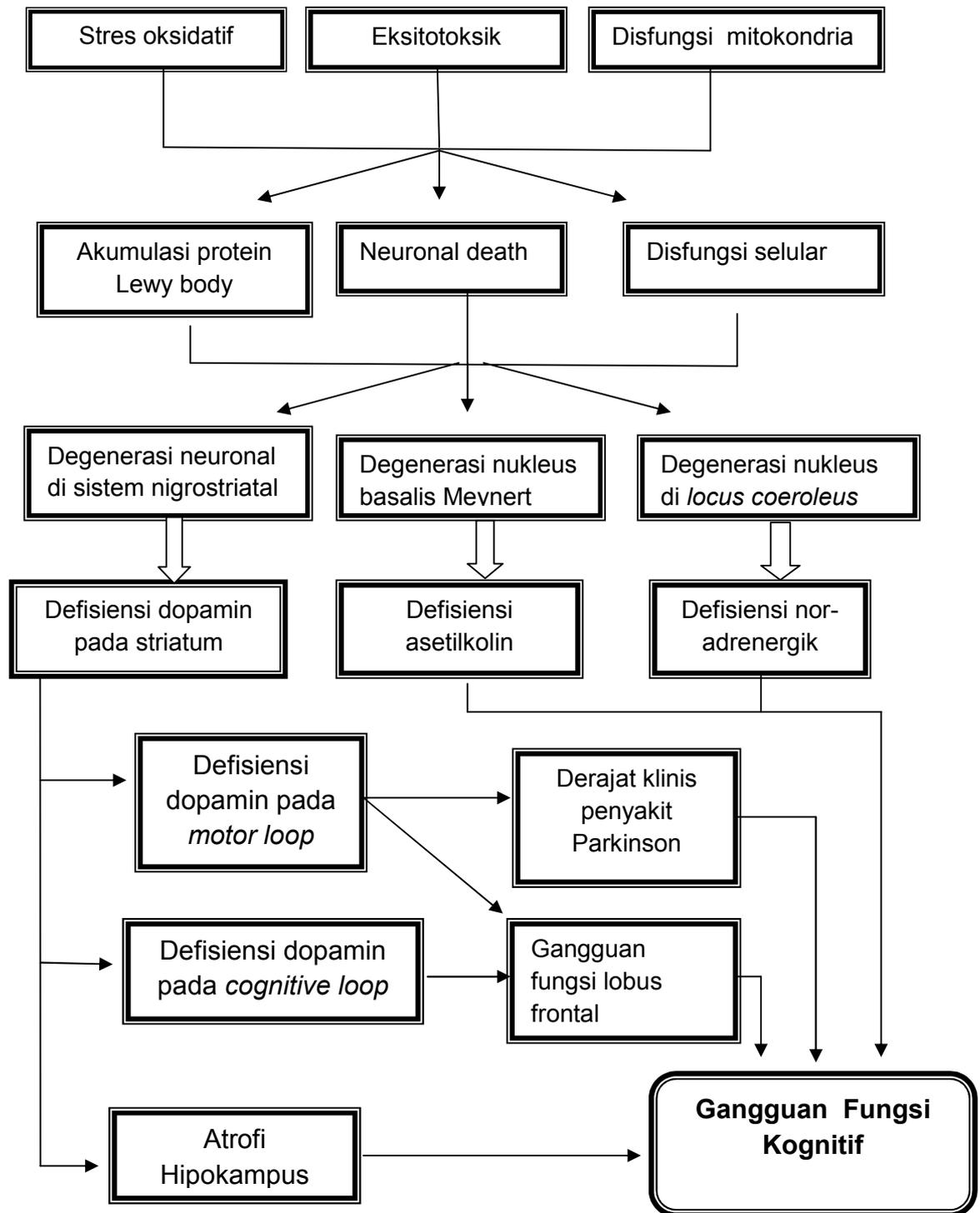
6.5. Fungsi Memori

Memori terbagi 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.

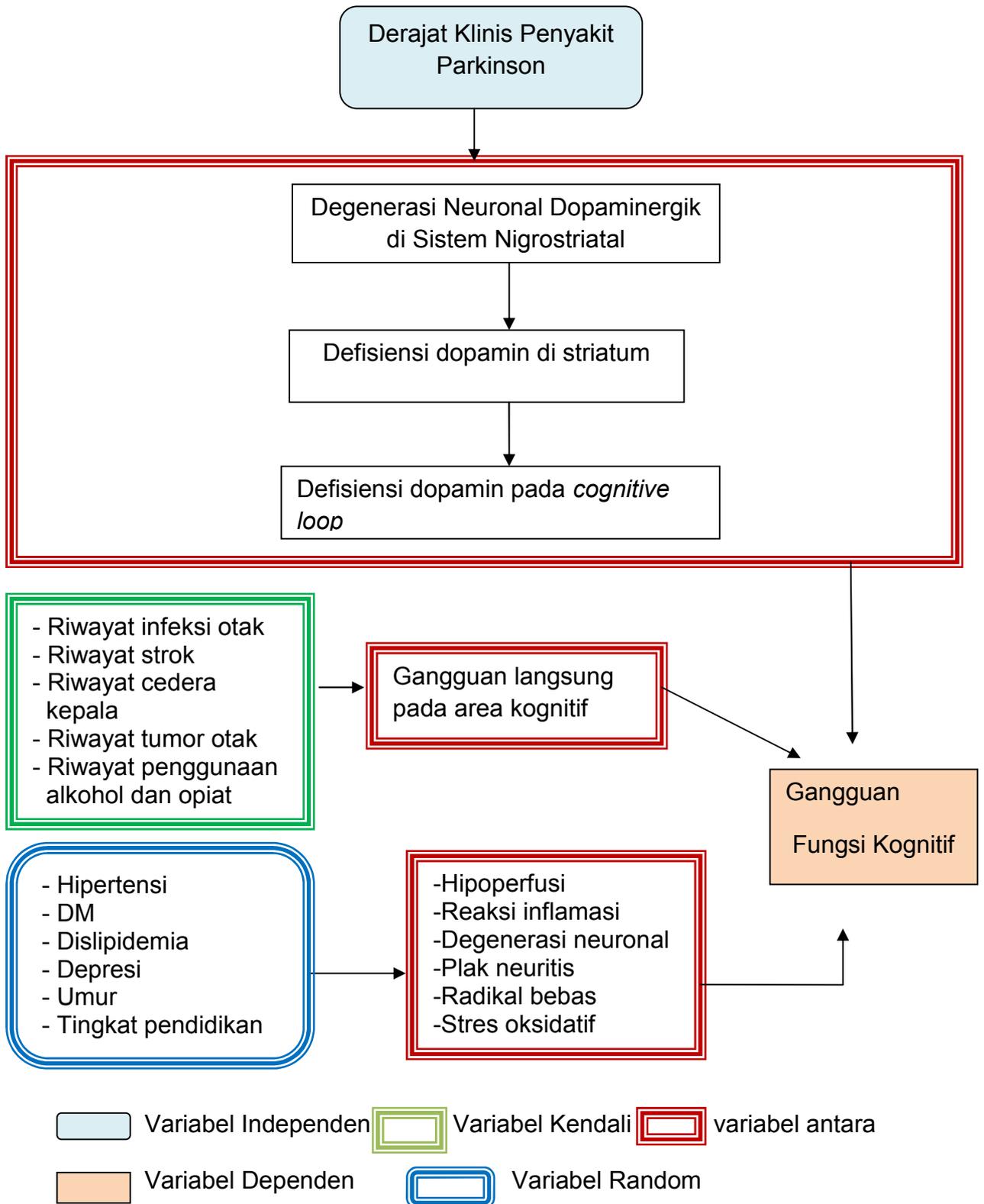
6.6. Abstraksi

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

C. KERANGKA TEORI



D. KERANGKA KONSEP



E. Hipotesis Penelitian

1. Semakin berat derajat klinis penyakit Parkinson, semakin tinggi kejadian gangguan kognitif.
2. Fungsi eksekutif lebih sering mengalami gangguan pada stadium awal dibanding fungsi-fungsi lain pada penderita penyakit Parkinson.
3. Skor fungsi eksekutif pada stadium lanjut lebih tinggi dibanding skor fungsi eksekutif pada stadium awal dengan menggunakan MoCA-Ina