

Diagnosis dan Tatalaksana Demensia Vaskular

Diagnosis and Management of Vascular Dementia

Ika Marlia

Staf Bagian/KSM Neurologi FK Unsyiah/RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

ABSTRAK

Demensia adalah sindrom neurodegeneratif yang timbul karena adanya kelainan yang bersifat kronis dan progresif disertai dengan gangguan fungsi luhur multipel. Demensia vaskular adalah penurunan kognitif dan kemunduran fungsional yang disebabkan oleh penyakit serebrovaskular. Demensia vaskular merupakan penyebab demensia terbanyak kedua (20 - 25%) setelah penyakit Alzheimer (60 -70%). Terdapat beberapa faktor risiko demensia vaskular, yaitu faktor demografi, faktor aterogenik, faktor non aterogenik, dan faktor yang berhubungan dengan stroke. Manifestasi klinis demensia vaskular terdiri atas penurunan fungsi kognitif serta gejala perilaku. Diagnosis demensia vaskular dapat ditegakkan dengan menggunakan beberapa tes kognitif dan neurofisiologis, di antaranya adalah *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, text revision* (DSM-IV-TR), Skor Iskemik Hachinski, dan *the National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association International pour la Recherche at L'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN). Kriteria diagnosis demensia vaskular terdiri atas *probable vascular dementia*, gambaran klinis konsisten dengan diagnosis *probable vascular dementia*, gambaran klinis yang tidak mendukung demensia vaskular, diagnosis klinis untuk *possible vascular dementia*, dan diagnosis *definite vascular dementia*. Manajemen demensia vaskular dapat dilakukan dengan penatalaksanaan non-medikamentosa dan medikamentosa. Penatalaksanaan non medikamentosa bertujuan untuk memperbaiki memori dan mengatur diet. Sedangkan penatalaksanaan medikamentosa bertujuan untuk mencegah perburukan demensia vaskular dan memperbaiki fungsi kognitif dan perilaku.

Kata Kunci : demensia, serebrovaskular, diagnosis, tatalaksana

ABSTRACT

*Dementia is a neurodegenerative syndrome arising from chronic and progressive disorders accompanied by multiple subtle functional disorders. Vascular dementia is a cognitive decline and functional deterioration caused by cerebrovascular disease. Vascular dementia is the second most common cause of dementia (20—25%) after Alzheimer disease (60—70%). There are several risk factors of vascular dementia, namely demographic factors, atherogenic factors, non-atherogenic factors, and factors that associated with stroke. Clinical manifestations of vascular dementia consist of decreased cognitive function and behavioral symptoms. The diagnosis of vascular dementia can be made by using several cognitive and neurophysiological tests, including *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, text revision* (DSM-IV-TR), *Hachinski Ischemic Score*, and *the National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association International pour la Recherche at L'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN). The diagnostic criteria for vascular dementia consist of *probable vascular dementia*, the consistent clinical feature of *probable vascular dementia*, the clinical feature that does not support vascular dementia, the clinical diagnosis for *possible vascular dementia*, and the *definite diagnosis of vascular dementia*. Management of vascular dementia can be done by nonpharmacologic and pharmacologic treatment. The nonpharmacologic treatment aims to improve memory and regulate the diet. Whereas pharmacologic treatment aims to prevent worsening of vascular dementia and improve cognitive function and behavior.*

Keywords : dementia, cerebrovascular, diagnosis, management

PENDAHULUAN

Demensia merupakan penyakit yang paling sering terjadi pada usia tua. Menurut WHO, demensia adalah sindrom neurodegeneratif yang timbul karena adanya kelainan yang bersifat kronis dan progresif disertai dengan gangguan fungsi luhur multipel seperti kalkulasi, kapasitas belajar, bahasa, dan mengambil keputusan. Kesadaran pada demensia tidak terganggu. Gangguan fungsi kognitif biasanya disertai dengan perburukan kontrol emosi, perilaku dan motivasi. Sindrom ini terjadi pada penyakit Alzheimer, pada penyakit serebrovaskuler, dan pada kondisi lain yang secara primer atau sekunder mengenai otak¹.

Katzman melaporkan bahwa penyebab terbanyak kedua demensia adalah penyakit serebrovaskular (20 - 25%) sesudah penyakit Alzheimer (60-70%). Jadi selain menyebabkan defisit neurologis fokal, stroke juga dihubungkan dengan demensia. Sebagian pasien stroke akan mengalami demensia. Diperkirakan sekitar 25% dari penderita stroke bisa mengalami penurunan kemampuan kognitifnya hingga ke taraf demensia. Demensia paska stroke iskemik akut berpengaruh terhadap lamanya survival paska stroke iskemik akut dan memberikan akibat yang signifikan pada prognosis^{1,2}. Demensia vaskular adalah penurunan kognitif dan kemunduran fungsional yang disebabkan oleh penyakit serebrovaskuler, biasanya stroke hemoragik dan iskemik, juga disebabkan oleh penyakit substansia alba iskemik atau sekuele dari hipotensi atau hipoksia. Demensia vaskuler merupakan penyebab demensia terbanyak kedua (20 - 25%) setelah sesudah penyakit Alzheimer (60 - 70%).¹

FAKTOR RISIKO

Faktor resiko demensia vaskuler yaitu³:

1. Faktor demografi, termasuk diantaranya adalah usia lanjut, ras dan etnis (Asia, Africo-American), jenis kelamin (pria), pendidikan yang rendah, daerah rural.

2. Faktor aterogenik, termasuk diantaranya adalah hipertensi, merokok cigaret, penyakit jantung, diabetes, hiperlipidemia, bising karotis, menopause tanpa terapi penggantian estrogen, dan gambaran EKG yang abnormal.
3. Faktor non-aterogenik, termasuk diantaranya adalah genetik, perubahan pada hemostatis, konsumsi alkohol yang tinggi, penggunaan aspirin, stres psikologik, paparan zat yang berhubungan dengan pekerjaan (pestisida, herbisida, plastik), sosial ekonomi.
4. Faktor yang berhubungan dengan stroke yang termasuk diantaranya adalah volume kehilangan jaringan otak, serta jumlah dan lokasi infark.

MANIFESTASI KLINIS

Tanda dan gejala kognitif pada demensia vaskular yaitu subkortikal, bervariasi dan biasanya menggambarkan peningkatan kesukaran dalam menjalankan aktivitas harian seperti makan, berpakaian, berbelanja dan sebagainya. Hampir semua kasus demensia vaskular menunjukkan tanda dan simptom motorik³.

Tanda dan gejala fisik³:

- Kehilangan memori, pelupa
- Lambat berfikir (bradifrenia)
- Pusing
- Kelemahan fokal atau diskoordinasi satu atau lebih ekstremitas
- Inersia
- Langkah abnormal
- Konsentrasi berkurang
- Perubahan visuospasial
- Penurunan tilikan
- Defisit pada fungsi eksekutif seperti kebolehan untuk inisiasi, merencana dan mengorganisasi
- Sering atau Inkontinensia urin dan alvi. Inkontinensia urin terjadi akibat kandung kencing yang hiperrefleksi.

Tanda dan gejala perilaku:

- Perbicaraan tidak jelas
- Gangguan bahasa
- Depresi
- Berhalusinasi
- Tidak familiar dengan persekitaran
- Berjalan tanpa arah yang jelas
- Menangis dan ketawa yang tidak sesuai. Disfungsi serebral bilateral menyebabkan inkontinensi emosional (juga dikenal sebagai afek pseudobulbar)
- Sukar menurut perintah
- Bermasalah dalam menguruskan uang

Riwayat yang mendukung demensia vaskular adalah kerusakan bertahap seperti tangga (stepwise), kekeliruan nokturnal, depresi, mengeluh somatik, dan inkontinensi emosional, stroke, dan tanda dan gejala fokal. Contoh kerusakan bertahap adalah kehilangan memori dan kesukaran membuat keputusan

diikuti oleh periode yang stabil dan kemudian akan menurun lagi.

Awitan dapat perlahan atau mendadak. Didapatkan bahwa TIA yang lama dapat menyebabkan penurunan memori yang perlahan sedangkan stroke menyebabkan gejala yang serta-merta.³

KRITERIA DIAGNOSIS

Terdapat beberapa kriteria diagnostik yang melibatkan tes kognitif dan neurofisiologi pasien yang digunakan untuk diagnosis demensia vaskular. Diantaranya adalah:

- a. Kriteria *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, text revision (DSM-IV-TR)*. Kriteria ini mempunyai sensitivitas yang
- b. baik tetapi spesifitas yang rendah. Rumusan dari kriteria diagnostik DSM-IV-TR adalah seperti berikut⁴:

DSM-IV Criteria for the Diagnosis of Vascular Dementia

1. The development of multiple cognitive deficits manifested by both memory impairment (impaired ability to learn new information or to recall previously learned information) and one or more of the following cognitive disturbances:
 - a. Aphasia (language disturbance).
 - b. Apraxia (impaired ability to carry out motor activities despite intact motor function).
 - c. Agnosia (failure to recognize or identify objects despite intact sensory function).
 - d. Disturbance in executive functioning (i.e., planning, organizing, sequencing, abstracting).
2. The cognitive deficits in criteria 1a and 1b each cause significant impairment in social or occupational functioning and represent a significant decline from a previous level of functioning.
3. Focal neurological signs and symptoms (e.g., exaggeration of deep tendon reflexes, extensor plantar response, pseudobulbar palsy, gait abnormalities, weakness of an extremity), or laboratory evidence indicative of cerebrovascular disease (e.g., multiple infarctions involving cortex and underlying white matter) that are judged to be etiologically related to the disturbance.
4. The deficits do not occur exclusively during the course of a delirium.

Adapted from American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th rev. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.

Skor iskemik Hachinski

Riwayat dan gejala	Skor
Awitan mendadak	2
Deteriorasi bertahap	1
Perjalanan klinis fluktuatif	2
Kebingungan malam hari	1
Kepribadian relatif terganggu	1
Depresi	1
Keluhan somatik	1
Emosi labil	1
Riwayat hipertensi	1
Riwayat penyakit serebrovaskular	2
Arteriosklerosis penyerta 13	1
Keluhan neurologi fokal	2
Gejala neurologis fokal	2

Skor ini berguna untuk membedakan demensia alzheimer dengan demensia vaskular. Bila skor ≥ 7 : demensia vaskular. Skor <4 : penyakit alzheimer.

- c. Kriteria *the National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association International pour la Recherche et L'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN)*⁵.

NINDS-AIREN Criteria for the Diagnosis of Vascular Dementia

- I. The criteria for the clinical diagnosis of *probable* vascular dementia include *all* of the following:
 - A. *Dementia*, defined by cognitive decline from a previously higher level of functioning and manifested by impairment of memory and of two or more cognitive domains (orientation, attention, language, visuospatial functions, executive functions, motor control, and praxis), preferably established by clinical examination and documented by neuropsychological testing; deficits should be severe enough to interfere with activities of daily living not because of physical effects of stroke alone. *Exclusion criteria*: cases with disturbance of consciousness, delirium, psychosis, severe aphasia, or major sensorimotor impairment precluding neuropsychological testing. Also excluded are systemic disorders or other brain diseases (such as Alzheimer's disease [AD]) that in and of themselves could account for deficits in memory and cognition.
 - B. *Cerebrovascular disease*, defined by the presence of focal signs on neurological examination, such as hemiparesis, lower facial weakness, Babinski sign, sensory deficit, hemianopia, and dysarthria consistent with stroke (with or without history of stroke), and evidence of relevant cerebrovascular disease (CVD) by brain imaging (computed tomography or magnetic resonance imaging [MRI]) including *multiple large-vessel infarcts* or a *single strategically placed infarct* (angular gyrus, thalamus, basal forebrain, or posterior cerebral artery or anterior cerebral artery territories), as well as *multiple basal ganglia* and *white matter lacunes*, or *extensive periventricular white matter lesions*, or combinations thereof.
 - C. *A relationship between the above two disorders*, manifested or inferred by the presence of one or more of the following:
 - a. Onset of dementia within 3 months following a recognized stroke.
 - b. Abrupt deterioration in cognitive functions.
 - c. Fluctuating, stepwise progression of cognitive deficits.
- II. Clinical features consistent with the diagnosis of *probable* vascular dementia include the following:
 - A. Early presence of gait disturbance (small-step gait or *marche a petits pas*, or magnetic, apraxic-ataxic or parkinsonian gait).
 - B. History of unsteadiness and frequent, unprovoked falls.
 - C. Early urinary frequency, urgency, and other urinary symptoms not explained by urological disease.
 - D. Pseudobulbar palsy.
 - E. Personality and mood changes, abulia, depression, emotional incontinence, or other subcortical deficits including psychomotor retardation and abnormal executive function.

-
- III. Features that make the diagnosis of vascular dementia uncertain or unlikely include the following:
 - A. Early onset of memory deficit and progressive worsening of memory deficit and progressive worsening of memory and other cognitive functions, such as language (transcortical sensory aphasia), motor skills (apraxia), and perception (agnosia), in the absence of corresponding focal lesions on brain imaging.
 - B. Absence of focal neurological signs, other than cognitive disturbance.
 - C. Absence of cerebrovascular lesions on brain CT or MRI.
 - IV. Clinical diagnosis of *possible* vascular dementia may be made in the presence of dementia (section I-A) with focal neurological signs in patients in whom brain imaging studies to confirm definite CVD are missing; or in the absence of clear temporal relationship between dementia and stroke; or in patients with subtle onset and variable course (plateau or improvement) of cognitive deficits and evidence of relevant CVD.
 - V. Criteria for diagnosis of *definite* vascular dementia are:
 - A. Clinical criteria for *probable* vascular dementia.
 - B. Histopathological evidence of CVD obtained from biopsy or autopsy.
 - C. Absence of neurofibrillary tangles and neuritic plaques exceeding those expected for age.
 - D. Absence of other clinical or pathological disorder capable of producing dementia.
 - VI. Classification of vascular dementia for research purposes may be made based on clinical, radiological, and neuropathological features, for subcategories or defined conditions, such as cortical vascular dementia, subcortical vascular dementia, Binswanger's disease, and thalamic dementia.
-

The term *AD with CVD* should be reserved to classify patients fulfilling the clinical criteria for possible AD and who also present clinical or brain imaging evidence of relevant CVD. Traditionally, these patients have been included with vascular dementia in epidemiological studies. The term *mixed dementia*, used hitherto, should be avoided.

1. Kriteria untuk diagnosis *probable vascular dementia*:

A. Demensia

Didefinisikan dengan penurunan kognitif dan dimanifestasikan dengan kemunduran memori dan dua atau lebih domain kognitif (orientasi, atensi, bahasa, fungsi visuospasial, fungsi eksekutif, kontrol motor, praxis), ditemukan dengan pemeriksaan klinis dan tes neuropsikologi, defisit harus cukup berat sehingga mengganggu aktivitas harian dan tidak disebabkan oleh efek stroke saja.

Kriteria eksklusi yaitu kasus dengan penurunan kesadaran, delirium, psikosis, aphasia berat atau kemunduran sensorimotor major. Juga gangguan sistemik atau penyakit lain yang menyebabkan defisit memori dan kognisi.⁶

B. Penyakit serebrovaskular

Adanya tanda fokal pada pemeriksaan neurologi seperti hemiparesis, kelemahan fasial bawah, tanda Babinski, defisit sensori, hemianopia, dan disartria yang konsisten dengan stroke (dengan atau tanpa riwayat stroke) dan bukti penyakit serebrovaskular yang relevan dengan pencitraan otak (CT Scan atau MRI) seperti infark pembuluh darah multipel atau infark strategi single (girus angular, thalamus, basal forebrain), lakuna ganglia basal multipel dan substansia alba atau lesi substansia alba periventrikular yang ekstensif, atau kombinasi dari yang di atas.⁷

2. Gambaran klinis konsisten dengan diagnosis *probable vascular dementia*

A. Adanya gangguan langkah dini (langkah kecil “marche a petits pas”, atau langkah magnetik, apraksi-ataxic atau Parkinson)

B. Riwayat unsteadiness dan jatuh tanpa sebab

C. Urgensi dan frekuensi miksi dini serta keluhan berkemih yang lain bukan disebabkan oleh kelainan urologi

D. Pseudobulbar palsy

E. Perubahan personaliti dan suasana hati, abulia, depresi, inkontinensi emosi, atau defisit subkortikal lain seperti retardasi psikomotor dan fungsi eksekutif abnormal.

3. Gambaran klinis yang tidak mendukung demensia vaskular

A. Awitan dini defisit memori dan perburukan memori dan fungsi kognitif lain seperti bahasa (aphasia sensori transkortikal), ketrampilan motor (apraksia) dan persepsi (agnosia) yang progresif tanpa disertai lesi fokal otak yang sesuai pada pencitraan

B. Tidak ada konsekuensi neurologi fokal selain dari gangguan kognitif

C. Tidak ada kerusakan serebrovaskular pada CT Scan atau MRI otak

4. Diagnosis klinikal untuk possible vascular dementia

A. Adanya demensia dengan tanda neurologi fokal pada pasien tanpa pencitraan otak/tiada hubungan antara demensia dengan stroke.

B. Pasien dengan defisit kognitif yang variasi dan bukti penyakit serebrovaskular yang relevan

5. Kriteria untuk diagnosis definite vascular dementia

A. Kriteria klinis untuk probable vascular dementia

B. Bukti histopatologi penyakit serebrovaskular dari biopsi atau autopsi

C. Tidak ada neurofibrillary tangles dan plak neuritik

D. Tidak ada kelainan patologi atau klinikal yang dapat menyebabkan demensia

TATALAKSANA

Tujuan penatalaksanaan demensia vaskular adalah:

- Mencegah terjadinya serangan stroke baru
- Menjaga dan memaksimalkan fungsi saat ini
- Mengurangi gangguan tingkah laku
- Meringankan beban pengasuh
- Menunda progresifitas ke tingkat selanjutnya.³

Penatalaksanaan terdiri dari non-medikamentosa dan medikamentosa:

1. Non-Medikamentosa

a. Memperbaiki memori

The Heart and Stroke Foundation of Canada mengusulkan beberapa cara untuk mengatasi defisit memori dengan lebih baik:

- Membawa nota untuk mencatat nama, tanggal, dan tugas yang perlu dilakukan.
- Melatih otak dengan mengingat kembali acara sepanjang hari sebelum tidur. Ini dapat membina kapasitas memori
- Menjauhi distraksi seperti televisi atau radio ketika coba memahami pesan atau instruksi panjang.
- Tidak tergesa-gesa mengerjakan sesuatu hal baru. Coba merencana sebelum melakukannya.
- Banyak bersabar. Marah hanya akan menyebabkan pasien lebih sukar untuk mengingat sesuatu. Belajar teknik relaksasi juga berkesan.^{3,6}

B. Diet

Penelitian di Rotterdam mendapati terdapat peningkatan resiko demensia vaskular berhubungan dengan konsumsi lemak total. Asam folat, vitamin B6 dan vitamin B12 yang rendah juga berhubungan

dengan peningkatan homosisteine yang merupakan faktor resiko stroke.³

2. Medikamentosa

a. Mencegah demensia vaskular memburuk
Progresifitas demensia vaskular dapat diperlambat jika faktor resiko vaskular seperti hipertensi, hiperkolesterolemia dan diabetes diobati. Agen anti platlet berguna untuk mencegah stroke berulang. Pada demensia vaskular, aspirin mempunyai efek positif pada defisit kognitif. Agen antiplatelet yang lain adalah tioclodipine dan clopidogrel.

- Aspirin

Mencegah platelet-aggregating thromboxane A2 dengan memblokir aksi prostaglandin sintetase seterusnya mencegah sintesis prostaglandin

- Tioclodipine

Digunakan untuk pasien yang tidak toleransi terhadap terapi aspirin atau gagal dengan terapi aspirin.

- Clopidogrel bisulfate

Obat antiplatelet yang menghambat ikatan ADP ke reseptor platelet secara direk. Agen hemorheologik meningkatkan kualiti darah dengan menurunkan viskositi, meningkatkan fleksibiliti eritrosit, menghambat agregasi platelet dan formasi trombus serta supresi adhesi leukosit.

- Pentoxifylline dan ergoid mesylate (Hydergine)

Dapat meningkatkan aliran darah otak. Dalam satu penelitian yang melibatkan 29 pusat di Eropa, didapatkan perbaikan intelektual dan fungsi kognitif dalam waktu 9 bulan. Di European Pentoxifylline Multi-Infarct Dementia Study, pengobatan dengan pentoxifylline didapati berguna untuk pasien demensia multi-infark.^{3,6}

b. Memperbaiki fungsi kognitif dan simptom perilaku

Obat untuk penyakit Alzheimer yang memperbaiki fungsi kognitif dan gejala perilaku dapat juga digunakan untuk

pasien demensia vaskular. Obat-obat demensia adalah seperti berikut:

Nama obat	Golongan	Indikasi	Dosis	Efek samping
Donepezil	Penghambat kolinesterase	Demensia ringan-sedang	Dosis awal 5 mg/hr, setelah 4-6 minggu menjadi 10 mg/hr	Mual, muntah, diare, insomnia
Galantamine	Penghambat kolinesterase	Demensia ringan-sedang	Dosis awal 8 mg/hr, setiap bulan dinaikkan 8 mg/hr sehingga dosis maksimal 24 mg/hr	Mual, muntah, diare, anoreksia
Rivastigmine	Penghambat kolinesterase	Demensia ringan-sedang	Dosis awal 2 x 1.5 mg/hr. Setiap bulan dinaikkan 2 x 1.5 mg/hr hingga maksimal 2 x 6mg/hr	Mual, muntah, pusing, diare, anoreksia
Memantine	Penghambat reseptor NMDA	Demensia sedang-berat	Dosis awal 5 mg/hr, setelah 1 minggu dosis dinaikkan menjadi 2x5 mg/hr hingga maksimal 2 x 10 mg/hr	Pusing, nyeri kepala, konstipasi

Obat-obat untuk gangguan psikiatrik dan perilaku pada demensia adalah:

Gangguan perilaku	Nama obat	Dosis	Efek samping
Depresi	Sitalopram	10-40 mg/hr	Mual, mengantuk, nyeri kepala, tremor
	Esitalopram	5-20 mg/hr	Insomnia, diare, mual, mulut kering, mengantuk
	Sertralin	25-100 mg/hr	Mual, diare, mengantuk, mulut kering, disfungsi seksual
Agitasi, ansietas, perilaku obsesif	Quetiapin	25-300 mg/hr	Mengantuk, pusing, mulut kering, dispepsia
	Olanzapin	2,5-10 mg/hr	Meningkat berat badan, mulut kering, pusing, tremor
	Risperidon	0,5-1 mg, 3x/hr	Mengantuk, tremor, insomnia, pandangan kabur, nyeri kepala
Insomnia	Zolpidem	5-10 mg malam hari	Diare, mengantuk
	Trazodon	25-100 mg malam hari	Pusing, nyeri kepala, mulut kering, konstipasi

Sindrom demensia vaskular biasanya disebabkan oleh stroke. Jadi, prevensi (terapi primer) atau terapi sekunder stroke adalah kunci untuk mencegah penurunan kognitif ini. Memodifikasi faktor resiko kemunduran kognitif dapat membantu mencegah stroke dan demensia vaskular.

Faktor resiko yang paling penting adalah hipertensi. Penelitian kohort epidemiologi dan percobaan intervensi dengan pengobatan antihipertensi menunjukkan kegunaan obat antihipertensi dalam mencegah demensia vaskular. Pasien dengan merokok harus berhenti merokok karena dapat menyebabkan perbaikan perfusi serebral dan fungsi kognitif. Faktor diet seperti hiperkolesterolemia juga dapat berperan.^{3,6}

Sedangkan dalam penelitian yang lain pula mendapati bahwa individu yang melakukan aktivitas yang menstimulasi intelektual seperti interaksi sosial, catur, *crossword puzzle* dan bermain alat musik dapat menurunkan resiko demensia secara signifikan. Prognosis demensia vaskular lebih bervariasi dari penyakit Alzheimer. Berdasarkan beberapa penelitian, demensia vaskular dapat memperpendek jangka waktu hidup sebanyak 50% pada lelaki, individu dengan tingkat edukasi yang rendah dan pada individu dengan hasil uji neurologi yang memburuk. Penyebab kematian adalah komplikasi dari demensia, penyakit kardiovaskular dan berbagai lagi faktor lainnya seperti keganasan.³

DAFTAR PUSTAKA

1. Direktorat Kesehatan Jiwa Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI Direktorat Jenderal Pelayanan Medik, 1993. 49-67.
2. Budiarto, Gunawan. 2007. Dementia Vaskular serta kaitannya dengan stroke. Kumpulan Makalah Pertemuan Ilmiah nasional II Neurobehaviour. Airlangga University Press, Surabaya.
3. Alagiakrishnan, K., Masaki, K. (2010 Apr 2). eMedicine from WebMD: Vascular Dementia. Diunduh dari <http://emedicine.medscape.com/article/292105-overview>.
4. Memory Disorders. Diakses dari <http://www.gabehavioral.com/Memory%20Disorders.htm>. 10 Juli 2013.
5. Dementia. Diakses dari : <http://www.geriatricsandaging.ca/fmi/xsl/article.xsl?lay=Article&Name=Dementia:%20Biological%20and%20Clinical%20AdvancesPart%20I&-find>. 10 Juli 2013
6. Sadock, Benjamin James; Sadock, Virginia Alcott. Delirium, dementia, amnesic and cognitive disorders. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, 10th Edition. Lippincott Williams & Wilkins.
7. Ladecola, Costantino. 2010. The overlap between neurodegenerative and vascular factors in the pathogenesis of dementia. Acta neuropathol journal, September; 120(3): 287-296, New York.