

Analisis Risiko Multifaktorial Terhadap Terjadinya Demensia Pada Populasi Wanita Muslim Pra-Lansia / Lansia Di Kabupaten Sukoharjo

Retno Sintowati¹, Yusuf Alam Romadhon², Sulistyani³

^{1,2,3} Program Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Email: ¹rs160@ums.ac.id ²yar245@ums.ac.id ³sul271@ums.ac.id

Tanggal Submisi: 21 Maret 2020; Tanggal Penerimaan: 17 November 2021

ABSTRAK

Latar belakang: Prevalensi wanita Indonesia untuk mengalami hipertensi dan penyakit jantung lebih besar daripada pria. Wanita Indonesia juga lebih tinggi prevalensi depresi dan gangguan mental emosional dibandingkan pria. Kedua faktor ini merupakan penentu kesehatan pembuluh darah termasuk di dalamnya kesehatan pembuluh darah otak yang berpengaruh terhadap terjadinya demensia. Hingga kini masih sedikit kajian yang lebih komprehensif mengenai faktor risiko terjadinya demensia pada wanita Muslim dengan berbagai risiko yang lebih tinggi. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor-faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya demensia pada komunitas wanita Muslim Indonesia. Metoda: Populasi penelitian ini berasal dari peserta posyandu lansia di wilayah kerja Puskesmas Kartasura yang dipilih dengan teknik *sampling cluster random*. Peserta dianalisis usia, pendidikan, usia menarche, status klimakterium, penggunaan kontrasepsi hormonal, indeks masa tubuh, tekanan darah, gula darah puasa, aktivitas fisik, gangguan mental dengan DASS [*depression anxiety stress scale*], fungsi kognitif *mini mental state examination* [MMSE], pemahaman bacaan sholat, dan biomarker molekuler kardiovaskuler seperti hs-CRP, ICAM1 dan interferon gamma diukur dengan pemeriksaan ELISA. Analisis statistik menggunakan korelasi. Hasil: Terdapat 38 wanita Muslim pra-lansia/lansia yang mengikuti prosedur penelitian ini. Dari analisis bivariat adanya korelasi antara usia dengan DASS ($r = -0.310$ $p=0.028$), kadar gula darah puasa dengan hs-CRP ($r=0.364$ $p=0.024$), bacaan sholat dengan interferon gamma ($r = -0.325$ $p=0.046$). Kesimpulan: Pada wanita, gangguan metabolisme glukosa meningkatkan inflamasi sistemik kronik, pembuluh darah yang mengalami inflamasi menurunkan fungsi kognitif otak, spiritualitas Islam yang baik menurunkan tingkat inflamasi sistemik.

Kata kunci : biomolekuler, demensia, psikososio-spiritual, wanita Jawa Muslim

ABSTRACT

Background: The prevalence of Indonesian women to experience hypertension and heart disease is greater than that of men. Indonesian women also have a higher prevalence of depression and mental emotional disorders than men. Both of these factors are determinants of blood vessel health, including the health of brain blood vessels which affect the occurrence of dementia. Until now, there is still little more comprehensive study regarding the risk factors for dementia in Muslim women with a higher risk range. Purpose: This study aims to analyze the factors that

influence the occurrence of dementia in the Indonesian Muslim women's community. Methods: The population of this study came from elderly posyandu participants in the working area of Puskesmas Kartasura who were selected by random cluster sampling technique. Participants were analyzed for age, education, age at menarche, climacteric status, use of hormonal contraceptives, body mass index, blood pressure, fasting blood sugar, physical activity, mental disorders with DASS [depression anxiety stress scale], cognitive function mini mental state examination [MMSE], comprehension of prayer readings, and cardiovascular molecular biomarkers such as hs-CRP, ICAM1 and interferon gamma were measured by ELISA examination. Statistical analysis using correlation. Results: There were 38 pre-elderly / elderly Muslim women who followed this study procedure. From the bivariate analysis there is a correlation between age and DASS ($r = -0.310$ $p = 0.028$), fasting blood sugar levels with hs-CRP ($r = 0.364$ $p = 0.024$), prayer readings with interferon gamma ($r = -0.325$ $p = 0.046$). Conclusion: In women, impaired glucose metabolism increases the risk of chronic systemic inflammation, vascular inflammation decreases brain cognitive function, good Islamic spirituality reduces systemic inflammation level.

Keywords: biomolecular, dementia, Javanese Muslim women, psychosocio-spiritual,

ISSN 1979-7621 (Print). ISSN 2620-7761 (Online)

DOI 10.23917/jk.v14i2.13974

PENDAHULUAN

Secara global, prevalensi demensia diperkirakan akan naik dua kali lipat setiap dua puluh tahun dan pada tahun 2050 diperkirakan mencapai 115 juta jiwa (Nussabaum and Ellis, 2003). Penyakit neurodegeneratif merupakan penyebab morbiditas dan disabilitas yang makin mendapatkan perhatian berkaitan dengan dampaknya pada beban sosioekonomik yang luar biasa (Stephenson et al, 2018). Wanita Indonesia dibandingkan pria, lebih berisiko untuk menderita penyakit jantung, penyakit serebrovaskuler dan gangguan mental emosional (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Secara umum wanita lebih rentan untuk menderita efek inflamasi dari depresi dibandingkan pria (Bekhat and Neigh, 2018). Di antara sesama wanita di Indonesia, wanita Muslim lebih rentan

untuk menderita hipertensi dibandingkan penganut agama lainnya (Jansen, 2017).

Stres psikososial berkontribusi dalam berkembangnya depresi dan anxietas. Depresi dan anxietas merupakan keadaan yang dapat memicu terjadinya inflamasi sistemik kronik (McKim et al, 2018). Inflamasi sistemik ini merupakan inflamasi steril, yakni inflamasi tanpa adanya infeksi (Johnson et al, 2019). Sedangkan inflamasi sistemik akibat stres dan sebab sistemik lainnya memicu neuroinflamasi memperparah proses patologik dan selanjutnya menginduksi perubahan-perubahan struktur otak yang mempengaruhi fungsi kognitif (d'Avila et al, 2018; Bekhat and Neigh, 2018; Ferrucci and Fabbri, 2018; Fonken et al, 2018; Ouanes and Pop, 2019). Inflamasi sistemik kronik merupakan mekanisme bersama yang disebabkan oleh berbagai macam keadaan dan muara akibat juga berbagai keadaan yang terkait dengan

penyakit degeneratif termasuk di dalamnya neurodegeneratif (Farzanfar et al, 2018). Pada menciit model stres sosial mengakibatkan meningkatnya produksi sel-sel inflamatori dari sumsum tulang menuju sirkulasi, kondisi inflamatori sistemik, dan peningkatan molekul adesi neurovaskuler yang teraktivasi melalui jalur HPA aksis dan sistema syaraf simpatis (Niraula et al, 2018). Problem inflamasi bukan pada bagaimana memulainya, tetapi pada bagaimana inflamasi tersebut diredakan (Skaper et al, 2018). Olah raga sebaliknya dapat menurunkan kadar biomarker inflamatori sehingga dapat menjaga fungsi neurokognitif (Ashcraft et al, 2018).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berdesain potong lintang menganalisis korelasi antar variabel dalam satu waktu. Peserta penelitian ini adalah anggota posyandu lansia. Peserta dianalisis usia, pendidikan, usia menarche, status klimakterium, penggunaan kontrasepsi hormonal, indeks masa tubuh, tekanan darah, gula darah puasa, aktivitas fisik, gangguan mental dengan DASS [*depression anxiety stress scale*] 42 pertanyaan, pemahaman bacaan sholat, dan biomarker molekuler kardiovaskuler seperti hs-CRP [*high sensitive C reactive protein*], ICAM1 [*intercelulare adhesion molecule 1*] dan interferon gamma diukur dengan pemeriksaan ELISA. Data kadar biomarker inflamasi hs-CRP, ICAM-1, dan interferon gamma didapatkan dari

pemeriksaan ELISA serum dari darah vena subyek diambil di jam 06.30 hingga 08.30 pagi, setelah puasa semalam. Variabel dependen, yakni fungsi kognitif otak atau seberapa besar tingkat demensia diukur dengan menggunakan pemeriksaan mini mental state examination [MMSE].

Data-data variabel tergantung dalam skala kontinu untuk dilakukan uji beda mean menggunakan uji t tidak berpasangan bila distribusi data normal, bila tidak normal menggunakan uji *Mann Whitney U*. Korelasi antar variabel kontinu diuji dengan korelasi Pearson apabila distribusi data normal, sebaliknya bila tidak normal diuji dengan korelasi Spearman. Data-data variabel tergantung dalam skala kategorik, untuk analisis bivariat menggunakan *Chi square*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sejumlah 38 peserta berpartisipasi dalam penelitian ini, sebagian besar berusia pra lansia [di bawah 60 tahun], menjalani pendidikan formal 12 tahun lebih, menikah di rentang usia 20 – 30 tahun, usia menarche 13 tahun lebih, belum menopause, menggunakan kontrasepsi hormonal, bertekanan darah normal, *normoweight*, kadar gula darah sewaktu normal, aktivitas fisik ringan, dan berisiko kardiovaskuler sedang/tinggi (Tabel 1). Pada analisis bivariat tidak didapatkan satupun faktor risiko yang dianalisis menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap terjadinya demensia (Tabel 2).

Tabel 1. Karakteristik responden

Variabel	Atribut	Frekuensi	Prosentase
Usia	Pra lansia	30	78.9%
	Lansia	8	21.1%
Pendidikan	≥ 12 tahun	29	76.3%
	< 12 tahun	9	23.7%
Usia menikah	20 – 30 tahun	26	68.4%
	<20 tahun atau >30 tahun	11	31.6%
Usia menarache	≥ 13 tahun [rerata]	20	52.6%
	< 13 tahun	18	47.4%
Status Klimakterium	Menopause	18	47.4%
	Belum menopause	20	52.6%
Jenis kontrasepsi	Hormonal	22	57.9%
	Non hormonal / tidak	16	42.1%
Tekanan darah	Borderline/Hipertensi	17	44.7%
	Normotensi	21	55.3%
Indeks masa tubuh	Overweight/obese	14	36.8%
	Normoweight	24	63.8%
Kadar gula darah puasa	Tinggi	6	15.8%
	Normal	32	84.2%
Aktivitas fisik	Ringan	26	68.4%
	Sedang/berat	12	31.6%
Risiko kardiovaskuler	Sedang/tinggi	26	68.4%
	Ringan	12	31.6%
DASS	≥ rerata	18	47.4%
	< rerata	20	52.6%
Bacaan sholat	< rerata	17	44.7%
	≥ rerata	21	55.3%
hs-CRP	> rerata	24	63.2%
	≤ rerata	14	36.8%
ICAM-1	Rerata = SD =		
	> rerata	9	23.7%
	≤ rerata	29	76.3%
Interferon Gamma	Rerata = SD =		
	> rerata	3	7.9%
	≤ rerata	35	92.1%
Kekhusyukan	Rerata = SD =		
	< rerata	17	44.7%
	≥ rerata	21	55.3%
MMSE	< rerata	19	50%
	≥ rerata	19	50%

Tabel 2. Analisis bivariat risiko terjadinya demensia

No	Variabel	OR	95% confidence interval	p
	Usia (ref pra lansia)	3.923	0.678 – 22.705	0.127
	Pendidikan (ref pendidikan \geq 12 tahun)	4.958	0.873 – 28.152	0.071
	Usia menarche (ref \geq 13 tahun [rerata])	0.424	0.115 – 1.562	0.197
	Usia menikah (ref 20 – 30 tahun)	1.000	0.255 – 3.928	1.000
	Status klimakterium (ref belum menopause)	3.714	0.969 – 14.233	0.056
	Kontrasepsi (ref non hormonal)	1.543	0.422 – 5.639	0.512
	Indeks masa tubuh (ref normoweight)	0.635	0.166 – 2.396	0.502
	Tekanan darah (ref normotensi)	1.905	0.521 – 6.962	0.330
	Kadar gula (ref normal)	2.267	0.362 – 14.185	0.382
	Aktivitas fisik (ref sedang/berat)	1.633	0.410 – 6.509	0.487
	Risiko kardiovaskuler (ref risiko ringan)	2.727	0.652 – 11.400	0.169
	DASS (ref di bawah rerata)	1.000	0.280 – 3.574	1.000
	Bacaan sholat (ref \geq rerata)	0.808	0.225 – 2.909	0.744
	hs-CRP (ref \leq rerata)	0.635	0.168 – 2.396	0.502
	ICAM1 (ref \leq rerata)	0.406	0.085 – 1.947	0.260
	Interferon gamma (ref \leq rerata)	2.188	0.176 – 25.549	0.555
	Kekhusyukan (ref \geq rerata)	0.808	0.225 – 2.909	0.744

Pada uji korelasi dengan menggunakan analisis Spearman, didapatkan bahwa usia berkorelasi negative dengan gangguan mental, kadar gula darah berkorelasi positif dengan peningkatan kadar hs-CRP, ICAM-1

berkorelasi positif dengan tingkat demensia, dan skor bacaan sholat berkorelasi negative dengan kadar interferon gamma. Korelasi tersebut, secara statistic signifikan (Tabel 3).

Tabel 3. Korelasi Spearman antar variabel yang secara statistic signifikan

Variabel 1	Variabel 2	Nilai r	p
Usia	DASS	-0.310	0.028
Kadar gula darah puasa	hs-CRP	0.364	0.024
ICAM1	MMSE	0.346	0.033
Bacaan sholat	Interferon Gamma	-0.325	0.046

Pada uji komparasi didapatkan kadar hs-CRP pra-lansia lebih tinggi dibandingkan lansia, usia *menarche* lebih tua didapatkan kadar interferon gamma lebih tinggi dibandingkan yang muda, sedangkan wanita yang belum menopause

didapatkan lebih tinggi tingkat gangguan mentalnya, sedangkan pemahaman bacaan sholat yang rendah lebih tinggi kadar ICAM-1 mereka. Perbedaan-perbedaan ini secara statistic signifikan (Tabel 4).

Tabel 4. Komparasi mean antar variabel yang secara statistic signifikan

Variable bebas / atribut	Variabel tergantung	p	Keterangan
Usia	hs-CRP	0.05	Mann-Whitney
Pra lansia	0.0197 ± 0.00765 mg/L		
Lansia	0.0138 ± 0.00518 mg/L		
Usia menarche	Interferon gamma	0.025	Mann-Whitney
≥ 13 tahun [rerata]	1.30 ± 0.86		
< 13 tahun	0.00 ± 0.00		
Status klimakterium	DASS	0.05	T test
Menopause	9.15 ± 1.38		
Belum menopause	15.17 ± 2.22		
Bacaan sholat	ICAM1	0.011	Mann-Whitney
< rerata	5.24 ± 2.16		
≥ rerata	2.15 ± 1.18		

Dalam penelitian ini didapatkan bahwa pada wanita Muslim, didapatkan empat temuan utama. **Pertama**, bertambahnya usia menurunkan kemungkinan gangguan mental. Kemungkinan penjelasnya adalah kematangan psikologis dengan bertambahnya usia. Setelah usia lebih tua, peluang terjadinya gangguan mental lebih besar lagi (Uddin *et al*, 2019). **Kedua**, gangguan metabolisme glukosa meningkatkan inflamasi sistemik kronik. Dari kepustakaan didapatkan bahwa pada penderita diabetes dalam jangka panjang dapat menurunkan fungsi kognitif dan mengarah pada demensia (Pugazhenthii *et al*, 2017). Hasil penelitian ini sejalan dengan tinjauan teoretis tersebut. **Ketiga**, pembuluh darah yang mengalami inflamasi menurunkan fungsi kognitif otak. Keberadaan komorbid pada demensia, umumnya terkait dengan inflamasi yang menarget pembuluh darah seperti penyakit kardiovaskuler pada umumnya (Aigbogun *et al*, 2017). Intervensi yang menarget inflamasi pada pembuluh darah mempunyai dampak yang baik dalam memperbaiki fungsi kognitif (Anton *et al*, 2018). Salah satu tanda dari lanjut usia adalah tingginya

peluang terjadinya inflamasi sistemik kronik. Lebih lanjut inflamasi sistemik kronik tersebut meningkatkan risiko menurunnya fungsi kognitif melalui mekanisme inflamasi yang terjadi di pembuluh darah otak (Ashraf-Ganjouei *et al*, 2020). Hasil penelitian ini sejalan dengan gagasan tersebut. **Keempat**, spiritualitas Islam yang baik menurunkan tingkat inflamasi sistemik. Dari berbagai studi kepustakaan didapatkan bahwa spiritualitas Islam yang baik, akan memudahkan tercapainya keadaan relaks dan lebih lanjut akan memperbaiki keadaan inflamasi sistemik pada pasien berisiko (Sholeh, 2000; Doufesh *et al*, 2014, Senik *et al*, 2013).

KESIMPULAN

Pada wanita Muslim, bertambahnya usia menurunkan kemungkinan gangguan mental, gangguan metabolisme glukosa meningkatkan inflamasi sistemik kronik, pembuluh darah yang mengalami inflamasi menurunkan fungsi kognitif otak, spiritualitas Islam yang baik menurunkan tingkat inflamasi sistemik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aigbogun, M.S., Stellhorn, R., Krasa, H., Kostic, D. (2017) Severity of memory impairment in the elderly: Association with health care resource use and functional limitations in the United States, *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017; 8: 51–59
- Anton, S.D., Ebner, N., Dzierzewski, J.M., Zlatar, Z.Z., Gurka, M.J., Dotson, V.M., Kirton, J., Mankowski, R.T., Marsiske, M., Manini, T.M. (2018) Effects of 90 Days of Resveratrol Supplementation on Cognitive Function in Elders: A Pilot Study, *J Altern Complement Med*. Jul 1; 24(7): 725–732.
- Ashcraft, K.A., Warner, A.B., Jones, L.W., Dewhirst, M.W. (2018) Exercise as Adjunct Therapy in Cancer, *Semin Radiat Oncol* 29:16-24
- Ashraf-Ganjouei, A., Moradi, K., Bagheri, S., Aarabi, M.H. (2020) The association between systemic inflammation and cognitive performance in healthy adults, *J Neuroimmunol Vol 345*, 15 Aug, 577272
- Bekhbat, M., Neigh, G.N. (2018) Sex differences in the neuro-immune consequences of stress: Focus on depression and anxiety, *Brain Behav Immun* . 2018 January ; 67: 1–12. Author manuscript; available in PMC 2019 January 01.
- d’Avila, J.C., Siqueira, L.D., Mazeraud, A., Azevedo, E.P., Foguel, D., Castro-Faria-Neto, H.C., Sharshar, T., Chrétien, F., Bozza, F.A. (2018) Age-related cognitive impairment is associated with long-term neuroinflammation and oxidative stress in a mouse model of episodic systemic inflammation, *Journal of Neuroinflammation (2018)* 15:28
- Doufesh, H., Ibrahim, F., Ismail, N.A., Ahmad, W.A.W. (2014) Effect of Muslim Prayer (Salat) on a Electroencephalography and Its Relationship with Autonomic Nervous System Activity, *The Journal of Alternative and Complementary Medicine Vol 20, No 7, pp. 558 – 562*
- Farzanfar, D., Dowlati, Y., French, L.E., Lowes, M.A., Alavi, A. (2018) Inflammation: A Contributor to Depressive Comorbidity in Inflammatory Skin Disease, *Skin Pharmacol Physiol* 2018;31:246–251
- Ferrucci, L., Fabbri, E. (2018) Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty, *Nat Rev Cardiol* . 2018 September ; 15(9): 505–522. Author manuscript; available in PMC 2018 September 20.
- Fonken, L.K., Frank, M.G., Gaudet, A.D., Maier, S.F. (2018) Stress and aging act through common mechanisms to elicit neuroinflammatory priming. *Brain, Behavior, and Immunity (2018)*, <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.07.012>
- Jansen, N. (2017) Between- and Within-Religion Differences in Hypertension Risks for Indonesian Women, *Population Association of America Annual Meeting Final Program*, April 27 – 29

- Johnson, J.D., Barnard, D.F., Kulp, A.C., Mehta, D.M. (2019) Neuroendocrine Regulation of Brain Cytokines After Psychological Stress, *J Endocrine Soc Vol. 3, Iss. 7* 1302–1320
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019) *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018*, Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- McKim, D.B., Weber, M.D., Niraula, A., Sawicki, C.M., Liu, X., Jarrett, B.L., Ramirez-Chan, K., Wang, Y., Roeth, R.M., Sucaldito, A.D., Sobol, C.G., Quan, N., Sheridan, J.F., Godbout, J.P. (2018) Microglial recruitment of IL-1 β producing monocytes to brain endothelium causes stress-induced anxiety, *Mol Psychiatry*. 2018 June; 23(6): 1421–1431. Author manuscript; available in PMC 2018 July 03
- Niraula, A., Wang, Y., Godbout, J.P., Sheridan, J.F. (2018) Corticosterone Production during Repeated Social Defeat Causes Monocyte Mobilization from the Bone Marrow, Glucocorticoid Resistance, and Neurovascular Adhesion Molecule Expression, *The Journal of Neuroscience*, February 28, 2018 38 (9): 2328 – 2340
- Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer’s disease and Parkinson’s disease. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1356–64. [https://doi.org/ 10.1056/NEJM2003ra020003](https://doi.org/10.1056/NEJM2003ra020003).
- Ouanes, S., Popp, J. (2019) High Cortisol and the Risk of Dementia and Alzheimer’s Disease: A Review of the Literature. *Front. Aging Neurosci*. 11:43. doi: 10.3389/fnagi.2019.00043
- Pugazhenthii, S., Qin, L., Reddy, P.H. (2017) Common Neurodegenerative Pathways in Obesity, Diabetes, and Alzheimer’s Disease, *Biochim Biophys Acta*. May; 1863(5): 1037–1045.
- Senik, M.R., Abdul-Wahab, M.N., Zamani, M. (2013) The Study Of heart rate variability (hrv) Biofeedback Through Zikir (Islamic Recitation) of High School Students, *Proceed Malay Tech Univ Conf Engin & Tech (MUCET) 3-4 December, Kuantan, Pahang*
- Sholeh, M. (2000) Pengaruh Sholat Tahajjud terhadap Peningkatan Perubahan Respon Ketahanan Tubuh Imunologik, *Disertasi*: Universitas Airlangga Surabaya
- Skaper, S.D., Facci, L., Zusso, M., Giusti, P. (2018) An Inflammation-Centric View of Neurological Disease: Beyond the Neuron. *Front. Cell. Neurosci*. 12:72. doi: 10.3389/fncel.2018.00072
- Stephenson, J., Nutma, E., van der Valk, P., Amor, S. (2018) Inflammation in CNS neurodegenerative diseases, *Immunology*, 154, 204–219
- Uddin, Md.T., Kabir, A., Islam, Md.N. (2019) Prevalence and Determinants of Psychological Stress of Elderly in Bangladesh: A CrossSectional Study, *Indian J Gerontol*, Vol. 33, No. 4, pp. 381–392

