

**HUBUNGAN ANTARA ARTERIOSKELORIS RETINA DENGAN FUNGSI
KOGNITIF PADA PENDERITA HIPERTENSI**

(Correlation between arteriosclerosis retina and cognitive function on
hypertension patients)



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2 dan
memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Penyakit Saraf**

Daniel Naek Hatuaon Dongoran

**PROGRAM PASCASARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK**

DAN

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS

ILMU PENYAKITSARAF

UNIVERSITAS DIPONEGORO

SEMARANG

2007

Laporan Penelitian

**HUBUNGAN ANTARA ARTERIOSKELORIS RETINA DENGAN FUNGSI
KOGNITIF PADA PENDERITA HIPERTENSI**

**Telah dipertahankan didepan tim penguji tanggal 16 Juli 2007 dan
dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima**

Disusun oleh

**Daniel N H Dongoran
G4A002046**

**Menyetujui
Komisi Pembimbing**

Pembimbing Utama

**Dr. Dani Rahmawati SpS
NIP. 140.242.931**

Pembimbing Kedua

**Dr. Arwedi Arwanto SpPD KGH
NIP. 140.119.298**

**Ketua Program Studi
Ilmu Penyakit Saraf**

**Dr. Endang Kustiowati, SpS(K)
NIP. 140.161.149**

**Ketua Program Studi Magister
Ilmu Biomedik Program Pascasarjana**

**Prof. Dr. H. Soebowo, SpPA(K)
NIP. 130.352.549**

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Juli 2007

Daniel N H Dongoran

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : dr. Daniel Naek Hatuaon Dongoran
Tempat / Tanggal lahir : Jakarta , 27 Juni 1968
Alamat : Jl Tampomas Selatan Kav 23 Semarang
Agama : Kristen Protestan
Status Kepegawaian : Swasta

B. Riwayat Pendidikan

1. SD Kwit IV PSKD Jakarta : Lulus tahun 1980
2. SMP K I PSKD Jakarta : Lulus tahun 1983
3. SMAN 68 Jakarta : Lulus tahun 1986
4. FK UKI Jakarta : Lulus tahun 1993
5. PPDS I Ilmu penyakit Saraf : 2000 - Sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter PTT RSUD Kab Ainaro Timor Timur 1996 - 1998
2. Dokter Puskesmas Bawen Th 1998 - 1999

D. Riwayat Keluarga

1. Istri : dr. Rozaini S T Lubis
2. Anak : -

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas segala limpahan rahmat dan hidayahNya, sehingga penulis mendapatkan hikmat pengetahuan dalam menyelesaikan karya akhir ini.

Karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Studi Magister Ilmu Biomedik - Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan rasa hormat, terima kasih dan penghargaan yang setulus-tulusnya kepada guru-guru atas segala bantuan dan bimbingannya, selama menempuh pendidikan ini.

Pertama-tama penulis menghaturkan rasa terimakasih kepada yang terhormat Prof. DR. Dr. Susilo Wibowo, SpAnd selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang dan Prof. Ir. Eko Budiharjo, MSc selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang (2003-2006) beserta jajarannya yang telah memberi ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf dan Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

Kepada yang terhormat Dr. Soejoto, PAK, SpKK (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang saat ini dan Prof. Dr. Kabulrahman, SpKK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang (2003-2006). Bapak Direktur RSUP Dr Kariadi, Dr. Budi

Riyanto, SpPD-KTI, MSc dan Bapak Dr H Gatot Suharto, M.Kes, MMR. Selaku mantan direktur RS Kariadi Semarang (2000 – 2005) serta Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Prof. Dr. H. Soebowo, SpPA(K) yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf dan Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

Kepada yang terhormat Prof. DR. Dr Bambang Hartono, SpS(K) (Alm) selaku Ketua Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP/RSUP Dr Kariadi Semarang saat penelitian ini dilakukan, yang telah banyak memberikan masukan serta motivasi terhadap penulis dan Dr. H. M. Naharuddin Jenie, SpS(K) selaku Ketua Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk dapat mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf dan senantiasa memberikan nasehat, bimbingan, serta dukungan moril.

Kepada yang terhormat Ibu Dr. Endang Kustiowati, SpS(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan kesempatan, nasehat, bimbingan, dan dukungan moril selama penulis mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian Ilmu Penyakit Saraf.

Kepada yang terhormat Ibu Dr. Dani Rahmawati, SpS selaku pembimbing materi dan sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Saraf yang telah memberikan bimbingan dan dukungan moril selama penulis menempuh pendidikan ini.

Kepada yang terhormat Bapak Dr.Arwedi Arwanto, SpPD KGH selaku pembimbing materi, kesabaran dan waktunya sehingga tulisan ini dapat saya selesaikan.

Kepada yang terhormat Bapak dan Ibu guru saya, Dr. Soedomo Hadinoto, SpS(K) (Alm), Dr. M. Noerjanto, SpS(K), Dr. Setiawan, SpS(K), Dr. RB Wirawan, SpS(K), Prof. Dr. M.I. Widiastuti Samekto, SpS(K), MSc, Prof. Dr. Amin Husni, SpS(K), MSc , Dr. Soetedjo, SpS(K), Dr Dodik Tugasworo, SpS, Dr. Aris Catur Bintoro, SpS, Dr. Retnaningsih, SpS dan Dr. Hexanto Muhartomo, SpS, MKes yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu selama penulis mengikuti program pendidikan spesialisasi ini.

Kepada yang terhormat dr. Hardian yang telah memberikan masukan dan bimbingan dalam hal metodologi penelitian dan analisis data hingga karya akhir ini selesai.

Ucapan terima kasih dan penghargaan juga penulis sampaikan kepada semua rekan residen, seluruh paramedis bangsal Neurologi, poliklinik maupun neurofisiologi, juga Bapak Sibud, Bapak Toyib dan Ibu Yuli Astuti yang telah membantu penulis dalam mengikuti pendidikan ini.

Tidak lupa penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada pasien-pasien yang telah menjadi subyek penelitian, atas ketulusan dan kerjasama yang diberikan selama proses penelitian karya akhir penulis.

Kepada orangtua penulis, Bapak L Dongoran dan Ibu M Siregar (Alm) dan kepada Ibu mertua Dra Ide Rope Tampubolon. beserta seluruh keluarga, terima

kasih yang setulus-tulusnya atas doa, dorongan dan segala bantuan dengan segenap kasih sayang dan kesabaran dalam meraih cita-cita dan pengharapan penulis.

Ucapan yang tulus terutama juga penulis sampaikan kepada istri tercinta Dr. Rozaini Sondang Tua Lubis atas cinta kasih, pengorbanan, semangat dan dorongan serta motivasi dalam menyelesaikan karya akhir ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih sangat banyak kekurangannya, oleh karena itu diharapkan kritik dan saran untuk perbaikannya.

Akhir kata, sebagai manusia biasa yang penuh dengan kekurangan, tidak lupa penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak, bila dalam proses pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari terdapat tutur kata dan sikap yang kurang berkenan dihati.

Semoga TuhanYang Maha Kuasa dan Maha Pengasih memberkati dan melimpahkan rahmat serta karuniaNya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Juli 2007

Penulis

HUBUNGAN ANTARA ARTERIOSKELORIS RETINA DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA PENDERITA HIPERTENSI

Daniel Dongoran*, Dani Rahmawati**, Arwedi Arwanto***

ABSTRAK

Latar Belakang: Penderita hipertensi mempunyai kemungkinan mengalami penurunan fungsi kognitif akibat kelainan pada pembuluh darah otak. Pembuluh darah retina dilaporkan dapat menggambarkan kondisi pembuluh darah otak. Pemeriksaan pembuluh darah retina dengan ophthalmoskop merupakan pemeriksaan yang non invasif dan dapat digunakan untuk gambaran dari pembuluh darah otak.

Metode Penelitian Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang dilakukan dari bulan Juli 2005 – Juli 2006 di RS Dr Kariadi Semarang. Subyek penelitian adalah penderita hipertensi dengan retinopati hipertensi (n=61) Data yang dikumpulkan adalah karakteristik subyek penelitian, tekanan darah, kadar gula darah, profil lipid darah dan pemeriksaan funduskopi untuk melihat gambaran mikrovaskuler retina. Fungsi kognitif diperiksa dengan menggunakan kuesioner MMSE.

Hasil Gangguan fungsi kognitif dijumpai pada 11 (18%) penderita dari 61 penderita hipertensi dengan retinopati hipertensi.

Rerata (\pm SD) sistolik pasien tanpa gangguan fungsi kognitif adalah 159,2 (\pm 17,24) mmHg lebih tinggi dibanding kelompok yang menderita gangguan fungsi kognitif yaitu 151,8 (\pm 10,79) mmHg ($p=0,2$). Pasien tanpa gangguan fungsi kognitif diastoliknya yaitu 101,4 (\pm 12,29) mmHg lebih tinggi dibanding subyek dengan gangguan fungsi kognitif yaitu 91,9 (\pm 4,05) mmHg ($p=0,01$).

Sebanyak 9 kasus (14,8%) penderita retinopati hipertensi derajat 2 dan 2 kasus (3,3%) pada derajat 3 menderita gangguan fungsi kognitif ($p=0,6$).

Penderita arteriosklerosis derajat 2 sebanyak 11 pasien (18,0%) seluruhnya menderita gangguan fungsi kognitif ($p=0,04$).

Simpulan: Derajat arteriosklerosis retina berhubungan dengan kejadian gangguan fungsi kognitif pada penderita hipertensi dengan retinopati hipertensi

Kata kunci: Hipertensi, Arteriosklerosis retina, MMSE, Kognitif.

* Peserta MS PPDS I Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RS. Dr. Kariadi Semarang

** Staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RS. Dr. Kariadi Semarang

*** Staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RS. Dr. Kariadi Semarang

CORRELATION BETWEEN ARTERIOSCLEROSIS RETINA AND COGNITIVE FUNCTION ON HYPERTENSION PATIENTS

Daniel Dongoran*, Dani Rahmawati, Arwedi Arwanto*****

ABSTRACT

Background Hypertension patients have possibility to affected by kognitif function deterioration due to brain vascular abnormality. Retina microvessel has been reported may reflect brain blood vessel condition. Retina microvessel examination by ophtalmoscopic examination is not invasive and can be used to get brain blood vessel condition

Method This research is cross-sectional study that was conducted on the period of July 2005 to July 2006 on Dr. Kariadi General Hospital Semarang. Research subjects were 61 hypertension patients with retinopathy hypertension. Collected data were patients' characteristics, blood pressure, blood glucose leve, lipid profile and fundusopic examination to assess retinal microvessel. Kognitif function were assessed by MMSE questionnaire

Results Cognitif dysfunction was found on 11 (18%) patients of 61 hypertension patients with retinopathy hypertension. Systolic blood pressure of patients with cognitive function was higher than patients with cognitive dysfunction, i.e. 159,2 ($\pm 17,24$) vs 151,8 ($\pm 10,79$) mmHg respectively ($p=0,2$). Diastolic blood pressure of patients with cognitive function was higher than patients with cognitive dysfunction, i.e. 101,4 ($\pm 12,29$) vs 91,9 ($\pm 4,05$) mmHg respectively. ($p=0,01$). 9 patients (14,8%) patients with grade 2 and 2 patients with grade 3 retinopathy hypertension have cognitive dysfunction ($p=0,6$). 11 (18%) patients with grade to retinal arteriosclerosis have cognitive dysfunction ($p=0,04$).

Conclusion The severity of retinal arteriosclerosis has correlation with cognitive dysfunction on hypertensive patients with retinopathy hypertension.

Key words: Hypertension, Retina arteriosclerosis , MMSE, Cognitive.

* Fellow of postgraduate student on Neurology Departement of Medical Faculty Diponegoro University Semarang

** Lecture on Neurology Departement of Medical Faculty Diponegoro University Semarang.

*** Lecture on Internal Medicine Department of Medical Faculty Diponegoro University Semarang.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang masalah.....	1
1.2 Perumusan masalah	3
1.3 Originalitas.....	3
1.4 Tujuan	4
1.5 Manfaat penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Hipertensi.....	5
2.1.1. Pembagian hipertensi	5
2.1.2. Kelainan vaskular akibat hipertensi	6
2.1.3. Disfungsi endotel pada hipertensi	7
2.1.3.1. Gangguan sintesis dan pengaruh NO	7
2.1.3.2. Degradasi NO oleh radikal bebas	8
2.1.3.3. Sintesis dan pengaruh endotelin pada hipertensi	9
2.1.3.4. Pengaruh peroksidase	10
2.2 Retinopati hipertensi.....	11
2.2.1 Gambaran retina normal	12
2.2.1.1. Papil saraf optik.....	12
2.2.1.2. Pembuluh darah retina.....	13
2.2.1.3. Retina.....	14
2.2.1.4. Makula.....	14

2.2.2	Patologi retinopati hipertensi.....	14
2.2.3.	Kelainan retina pada hipertensi.....	18
2.3	Kognitif	20
2.3.1.	Anatomi dan fisiologi otak berkaitan dengan kognitif.....	21
2.3.2.	Manifestasi gangguan kognitif.....	26
2.3.3.	Mini Mental State Examination.....	28
2.3.4.	Patologi otak akibat kelainan vaskular.....	30
2.4	Kerangka teori	33
2.5	Kerangka konsep.....	34
2.6	Hipotesis.....	34
BAB 3 METODE PENELITIAN		35
3.1	Ruang lingkup penelitian	35
3.2	Tempat dan waktu penelitian	35
3.3	Jenis dan rancangan penelitian	35
3.4	Populasi dan sampel	36
3.5	Variabel penelitian	37
3.6	Definisi operasional	38
3.7	Cara pengumpulan data	40
3.8	Alur penelitian.....	41
3.9	Analisis statistik.....	41
3.10	Etika penelitian.....	42
BAB 4 HASIL PENELITIAN.....		43
4.1	Karakteristik subyek penelitian.....	43
4.2	Riwayat penyakit dan faktor risiko.....	44
4.3	Tekanan darah.....	46
4.4	Kelainan pembuluh darah retina.....	48
4.5	Hasil laboratorium.....	49

BAB 5 PEMBAHASAN	52
BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN	57
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	65

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Karakteristik subyek penelitian.....	44
2. Riwayat penyakit dan faktor risiko.....	45
3.Kejadian gangguan fungsi kognitif berdasarkan derajat hipertensi.....	47
4. Hubungan antara derajat retinopati dengan kejadian gangguan fungsi kognitif.....	48
5. Hubungan antara derajat arteriosklerosis retina dengan kejadian gangguan fungsi kognitif	49
6. Hubungan antara kategori gula darah, kolesterol dan trigliserida darah dengan kejadian gangguan fungsi kognitif.....	50

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Retina normal.....	20
2. Retinopati hipertensi.....	20
3. Perbandingan sistolik dan diastolik pada subyek penelitian.....	46
4. Kadar gula darah I, II , kolesterol dan trigliserida.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Ethical clearance.....	65
2. Informed consent.....	66
3. Kuesioner penelitian.....	68
4. Mini mental state examination.....	71

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Peningkatan pelayanan di bidang kesehatan telah meningkatkan usia harapan hidup. Pada tahun 2000 usia harapan hidup di Indonesia mencapai 67 tahun dan jumlah populasi lansia sebanyak 17 juta (7%). Menurut perkiraan pada tahun 2020 usia harapan hidup di Indonesia akan mencapai 71 tahun dan jumlah penduduk lansia diperkirakan sebanyak 28 juta jiwa, ini merupakan peringkat tertinggi ke empat setelah RRC, India dan Amerika Serikat.¹

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global yang memerlukan penanggulangan secara baik, karena hipertensi merupakan salah satu faktor resiko penting yang dapat menyebabkan kerusakan organ target seperti otak, jantung, ginjal dan pembuluh darah.^{2,3,4}

Di Indonesia sampai saat ini belum terdapat penyelidikan yang bersifat nasional, multisenter dan yang dapat menggambarkan prevalensi hipertensi secara tepat. Pada umumnya prevalensi penderita hipertensi berkisar antara 8,6 – 10 %.⁵ Boedhi Darmojo dalam tulisannya yang dikumpulkan dari berbagai penelitian melaporkan bahwa 1,8 – 28,6 % penduduk yang berusia diatas 20 tahun adalah penderita hipertensi.⁵ Di Amerika Serikat, menurut *Center for Diseases Control and Prevention* dan *National Center for Health Statistic* 23,1% dari penduduk Amerika Serikat diperkirakan akan menderita hipertensi.⁶

Beberapa penelitian menyatakan bahwa ada hubungan antara peningkatan tekanan darah sistolik dengan penurunan dari tingkat kognitif, dimana bila tekanan darah sistolik yang tinggi dan khronis akan mengakibatkan gangguan

fungsi kognitif yang dapat berlanjut menjadi demensia vaskular dibandingkan dengan individu yang normotensi.^{7,8} Gangguan mikrovaskular otak diduga berperan pada kejadian *vascular cognitive impairment*. Keadaan ini dapat diakibatkan oleh beberapa faktor penyebab kelainan mikrovaskular seperti, hipertensi, diabetes mellitus, merokok dan inflamasi.⁹ Hipertensi dapat mengakibatkan gangguan fungsi kognitif melalui beberapa mekanisme, misalnya suatu infark multiple kecil dapat mengakibatkan demensia, hal ini tergantung pada jumlah, lokasi dan simetrisitas dari lesi.¹⁰

Demensia vaskular dapat juga terjadi sebagai akibat dari gangguan sirkulasi darah di otak, misalnya pada stroke hemoragik, stroke infark karena emboli atau trombosis yang akan menyebabkan kematian jaringan otak. Dari berbagai jenis kasus demensia vaskular, jenis yang paling banyak ditemukan adalah demensia multi infark. Selain itu penyakit Binswanger (demensia vaskular subkortikal) dan demensia karena penyakit sindroma lupus eritomatosus (SLE) merupakan kasus demensia vaskular yang jarang ditemukan.¹¹

Pemeriksaan arteri retina memberikan keuntungan, karena arteri retina dapat memberikan gambaran mikrovaskular serebral, dan juga karena dapat diperiksa secara non invasif dan secara anatomi, fisiologi dan embriologi arteri retina identik dengan arteri serebral. Kelainan pada arteri retina berhubungan juga dengan usia, hipertensi dan proses – proses lain dengan patologi yang sama pada pembuluh darah kecil di otak.^{9,13} Selain itu suatu penelitian melaporkan bahwa terdapat hubungan antara kelainan pada substansia alba dengan abnormalitas pembuluh darah retina.¹⁴

1.2. Perumusan masalah.

Adakah hubungan antara arteriosklerosis retina dengan fungsi kognitif pada penderita hipertensi.

1.3. Originalitas penelitian.

Penelitian mengenai abnormalitas mikrovaskular retina dan akibat kognitif pernah dilakukan oleh peneliti sebelumnya. dengan metode pengukuran menggunakan tes, Penelitian saat ini menggunakan *Mini mental state examination (MMSE)*. Originalitas penelitian ini adalah pada penggunaan alat ukur fungsi kognitif. Wong et al melakukan penelitian terhadap hubungan antara abnormalitas pembuluh darah retina dengan fungsi kognitif, alat ukur fungsi kognitif memakai *delayed word recall test, word fluency test of the multilingual aphasia examination dan digit symbol subtest of the Wechsler adults intelligence scale revised* dan pemeriksaan retina dengan memakai *retinal photograph*.⁹

1.4. Tujuan penelitian.

1. Umum :

Membuktikan hubungan antara arteriosklerosis retina dan fungsi kognitif pada penderita hipertensi.

2. Khusus :

2.1. Menganalisis distribusi derajat arteriosklerosis retina pada penderita hipertensi.

2.2. Mencari prevalensi gangguan fungsi kognitif pada penderita

hipertensi yang disertai arteriosklerosis retina.

2.3. Mencari hubungan antara arteriosklerosis retina pada penderita

hipertensi dengan gangguan fungsi kognitif

2.4. Mengetahui faktor – faktor yang mempengaruhi fungsi kognitif pada

penderita arteriosklerosis retina.

1.5. Manfaat penelitian.

1. Sebagai acuan untuk memprediksi gangguan fungsi kognitif pada penderita hipertensi.

2. Sebagai kajian dalam menangani pasien hipertensi dengan gangguan fungsi kognitif.

3. Mengetahui prevalensi status fungsi kognitif pada penderita hipertensi yang disertai arteriosklerosis retina.

4. Sebagai landasan untuk penelitian lanjutan hubungan antara fungsi kognitif dengan arteriosklerosis retina pada penderita hipertensi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2. 1. Hipertensi.

Hipertensi merupakan keadaan yang umum terjadi, di Indonesia 1,8% - 28,6% penduduk berusia diatas 20 tahun menderita hipertensi⁵ ,sedangkan di Amerika angka kejadian pada populasi dewasa adalah 29 %. Hipertensi merupakan salah satu faktor resiko untuk terjadinya infark miokard, gagal jantung, stroke, demensia, penyakit ginjal.

2.1.1 Pembagian Hipertensi.

Tahun 2003 *National High Blood Pressure Education Program* (NHBPEP) mengeluarkan *Joint National Committee 7* (JNC 7)

Joint National Committee 7 membagi tekanan darah menjadi :

- Normal, bila tekanan darah sistolik < 120 mmHg dan tekanan darah diastolik < 80 mmHg.
- Prehipertensi, bila tekanan darah sistolik 120 mmHg - 139 mmHg atau tekanan diastolik 80 - 89 mmHg.
- Hipertensi derajat 1 bila tekanan darah sistolik 140 - 159 mmHg atau tekanan darah diastolik 90 - 99 mmHg .
- Hipertensi derajat 2 bila tekanan darah sistolik \geq 160 mmHg atau tekanan darah diastolik \geq 100 mmHg.⁴

Berdasarkan etiologi dari hipertensi, hipertensi dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu hipertensi primer yang tidak diketahui penyebabnya atau idiopatik dan hipertensi sekunder yaitu hipertensi yang disebabkan oleh penyakit lain.

Hipertensi primer meliputi lebih kurang 90% dari seluruh pasien hipertensi dan 10 % lainnya disebabkan oleh hipertensi sekunder. Hanya 50% dari golongan hipertensi sekunder yang dapat diketahui sebabnya.⁵

2.1.2. Kelainan vaskular akibat hipertensi.

Telah diketahui hipertensi dapat menyebabkan komplikasi berupa kerusakan pada pembuluh darah otak, pembuluh darah jantung, retina dan ginjal. Dengan demikian erat sekali kaitan antara kenaikan tekanan darah dengan kerusakan pembuluh darah.¹⁵

Pembuluh darah dilapisi oleh selapis sel yang disebut endotel. Endotel yang berfungsi baik dapat menyebabkan vasokonstriksi dan vasodilatasi yang seimbang. Endotel juga berperan dalam proses reduksi oksidasi, dan respon inflamasi terhadap kerusakan vaskular.¹⁵

Hipertensi akan menyebabkan tekanan pada dinding pembuluh darah sehingga terjadi aktivitas atau kerusakan endotelium yang akan mengakibatkan terjadinya disfungsi endotel. Faktor resiko lain yang dapat menyebabkan terjadinya disfungsi endotel adalah, diabetes melitus, hiperlipidemia, proses menua dan merokok.¹⁶

Endotel terletak diantara lumen dengan sel otot polos pembuluh darah. Sel endotel ini akan mensintesis atau melepas sejumlah molekul vasoaktif dan tromboregulatorik, serta faktor pertumbuhan. Substansi – substansi yang dilepaskan oleh sel endotel meliputi, *nitric oxide (NO)*, prostasiklin, endotelin, faktor pertumbuhan sel endotel, interleukin, penghambat plasminogen dan faktor *von Willebrand*.¹⁷

Pada pembuluh darah sedang, trombosit dan monosit akan mengalir dengan bebas dan oksidasi dari *low density lipoprotein* (LDL) akan dicegah dengan produksi NO yang cukup.⁸ Apabila terjadi kerusakan endotel seperti pada hipertensi yang disertai dengan peningkatan LDL, maka LDL yang teroksidasi akan melekat pada endotel, kemudian LDL ini akan diikat oleh molekul adhesi (*vascular cell adhesion molecule/VCAM*) dan selanjutnya akan menarik monosit sehingga akan terjadi peningkatan produksi chemokines yang akan menumpuk di dalam tunika intima. Monosit akan menjadi matang dan akan menjadi makrofag yang aktif, yang bersama dengan sel T akan mengeluarkan mediator inflamasi (sitokin). LDL yang sudah berubah tadi akan dimasukkan kedalam makrofag, sehingga terbentuklah sel busa (*foam cell*). Keadaan ini akan menyebabkan terjadinya *atherosclerotic plaque*. Plak ini akan membesar dan ditutup oleh lapisan penutup (*fibrous cap*). Pada keadaan tertentu *fibrous cap* ini dapat pecah dan menyebabkan terbentuknya trombus.¹⁵

2.1.3. Disfungsi endotel pada hipertensi.

Telah disepakati sekurangnya ada empat mekanisme terjadinya disfungsi endotel pada hipertensi, yaitu terganggunya sintesis dan pengaruh NO pada sel endotel, degradasi NO oleh sel radikal bebas, sintesis dan pengaruh endotelin dan pengaruh peroksida vasokonstriktor derivat siklooksigenase.¹⁸

2.1.3.1. Gangguan sintesis dan pengaruh NO. Kenaikan tekanan darah

secara mendadak yang diinduksi secara farmakologik akan mengakibatkan meningkatnya pelepasan NO, sedangkan

penurunan tekanan darah akan diikuti oleh berkurangnya produksi NO, mekanisme terjadinya keadaan ini belum jelas benar. Pelepasan NO oleh sel endotel dapat berubah akibat perubahan dari aliran darah. Selain itu messenger (m)RNA dan protein untuk NO sintase konstitutif juga dapat diinduksi oleh perubahan kekuatan mekanik akibat perubahan aliran darah tersebut. Regulasi ini tidak hanya diperankan oleh *shear stress*, namun terdapat juga peranan faktor mekanik lain, seperti tekanan darah dan perengangan pulsatil pada dinding pembuluh darah.^{18,19}

Pada pasien hipertensi, dimana respon vasodilatasi pada pemberian asetilkolin dengan menggunakan teknik *blood flow plethysmography* pada lengan atas akan mengalami penurunan, namun respon vasodilatasi ini pada pemberian sodium nitroprusid tidak mengalami perubahan. Hal ini mengindikasikan bahwa sebenarnya NO masih diproduksi oleh sel endotel, namun tidak dapat bekerja secara efektif pada sel otot polos vaskular untuk menghasilkan efek vasodilatasi yang diharapkan. Sedangkan sel otot polos sebagai aparatus kontraktile tidak mengalami gangguan, keadaan ini dibuktikan dengan masih adanya respon terhadap donor NO eksogen. Lebih lanjut ditemukan bahwa pada pasien hipertensi tidak terdapat defisiensi substrat (L arginin) yang diperlukan untuk sintesis NO.^{18,20,21}

2.1.3.2. Degradasi NO oleh radikal bebas. Telah diterima bahwa hipertensi esensial secara mendasar terkait dengan proses ini. Keadaan ini

merupakan konsekuensi dari deformasi sel endotel akibat kekuatan sel mekanik pada pembuluh darah pasien hipertensi yang akan meningkatkan produksi radikal bebas, diantaranya adalah anion superoksid. (O_2^-).^{18,21,22} Radikal bebas ini akan menurunkan viabilitas NO, dengan mengoksidasi dan menginaktivasi dan menghasilkan produk akhir berupa peroksinitrit ($ONOO^-$). Dalam keadaan fisiologis, konsentrasi anion superoksid tetap rendah karena bereaksi dengan enzim superoksid dismutase (SOD). Pada keadaan patologis (seperti pada hipertensi), kadar anion superoksid ini dapat meningkat tinggi, melampaui kapasitas enzim SOD, dan berinteraksi dengan NO yang akan menginaktivasi kerjanya. Faktor utama yang berperan pada keadaan ini adalah anion superoksid yang berperan sebagai scavenger NO, apabila NO dihasilkan secara berlebih oleh endotel.^{18,23}

2.1.3.3. Sintesis dan pengaruh endotelin pada hipertensi. Endotelin

merupakan suatu peptida yang terdiri dari 21 asam amino, dan untuk pertama kali diisolasi dari aorta babi. Endotelin disintesis di dalam sel endotel, dan merupakan vasokonstriktor endogen yang paling kuat.²⁴ Terdapat tiga bentuk endotelin yaitu, ET-1, ET-2 dan ET-3.²⁵ Efek ET terhadap pembuluh darah terjadi melalui ikatan dengan reseptornya yang terdapat pada sel endotel dan sel otot polos pembuluh darah. Dua reseptor endotelin yang dikenal yaitu ET_A dan ET_B . Otot polos pembuluh darah mengekspresikan ET_A dan ET_B , sedangkan sel endotel hanya mengekspresikan ET_B .

Ikatan ET-1 melalui reseptor ET_A yang terdapat pada otot polos pembuluh darah dan sebagian melalui ET_B akan menyebabkan vasokonstriksi. Sebaliknya stimulasi reseptor ET_B yang terdapat pada sel endotel akan menyebabkan efek vasodilatasi. Selain efek vasokonstriksi, ET-1 mempunyai efek mitogenik, antinatriuretik, meningkatkan efek saraf simpatis, merangsang pembentukan renin, angiotensin II dan aldosteron.²⁶

2.1.3.4. Pengaruh peroksidase. Peroksidase merupakan vasokonstriktor yang berasal dari siklooksigenase. Pada pasien hipertensi essensial, faktor vasokonstriksi endoperoksidase yang diproduksi melalui stimulus dari enzim siklooksigenase (COX-1) memegang peranan penting. Bersama dengan radikal bebas superoksid yang terbentuk pada keadaan hipertensi yang berkepanjangan, peroksiadse derivat dari COX-1 ini merupakan dasar dari terjadinya disfungsi endotel pada keadaan ini.²⁷

Vasokonstriktor endoperoksidase ini dapat disintesis dan dilepaskan langsung oleh sel endotel, namun dapat juga merupakan hasil dari metabolisme sel trombosit yang juga menghasilkan tromboksan A₂. Diketahui juga sel otot polos dapat mensintesis endoperoksidase dan bekerja langsung pada reseptor yang terdapat di dalamnya. Jalur lain dari aktivasi kontraksi sel otot polos pembuluh darah dapat melalui radikal bebas yang terbentuk pada keadaan patologik di endotel, yang berdifusi ke dalam sel otot

polos dan menstimulasi COX-1 serta memfasilitasi sintesis endoperoksidase.²⁸

2.2 Retinopati hipertensi.

Hipertensi essensial yang meliputi kurang lebih 90% dari seluruh hipertensi sering berjalan tanpa gejala, keluhan baru timbul setelah adanya komplikasi. Hipertensi akan menimbulkan komplikasi atau kerusakan pada berbagai organ sasaran, seperti : jantung, pembuluh darah otak, pembuluh darah perifer, ginjal dan retina. Kelainan retina yang terjadi pada penderita hipertensi dikenal sebagai retinopati hipertensi.^{29,30}

Komplikasi pada retina dapat disebabkan oleh hipertensi secara langsung, berupa vasokonstriksi dan kebocoran pembuluh darah, atau tidak langsung, yaitu karena arteriosklerosis/arterosklerosis.³⁰

Kelainan yang dapat ditemukan pada retinopati hipertensi antara lain vasokonstriksi arteriol, perubahan refleks pembuluh darah, *cotton woll spot*, perdarahan retina dan sebagainya.^{31,32}

Pemeriksaan funduskopi memungkinkan melihat pembuluh darah retina yang merupakan arteri pengujung secara langsung dan perubahan yang terjadi pada retina akibat dari hipertensi. Keadaan pembuluh darah retina ini dapat dipakai sebagai ukuran keadaan pembuluh darah didalam organ tubuh lain.

2.2.1 Gambaran retina normal.

Gambaran retina normal adalah sebagai berikut. Yang pertama diperiksa adalah papil saraf optik, pembuluh darah retina, retina dan makula.³⁴⁻³⁶

2.2.1.1. Papil saraf optik. Papil saraf optik berbentuk bulat atau lonjong, berwarna merah kekuningan dengan diameter lebih kurang 1,5 mm. Dibagian tengah papil saraf optik terdapat cekungan sehingga warnanya menjadi lebih pucat, dengan diameter rata-rata sepertiga diameter papil, yang dinamakan penggaungan fisiologis. Arteri dan vena retina sentral terdapat ditengah papil saraf optik. Batas papil saraf optik dengan retina disekitarnya berbatas tegas terutama pada bagian temporal.³⁴⁻³⁶

2.2.1.2. Pembuluh darah retina. Arteri dan vena retina sentral sebenarnya adalah arteriol dan venule, dalam keadaan normal dindingnya bersifat transparan, sehingga yang terlihat adalah kolom darahnya. Pembuluh darah tersebut mempunyai empat cabang utama, masing-masing berjalan kearah nasal superior, temporal superior, nasal inferior dan temporal inferior. Arteriol dan venule berjalan bersama dan kadang saling bersilangan, persilangan ini dikenal sebagai persilangan arterio-venosa.

Dengan oftalmoskop arteri dan vena dapat dibedakan dengan cara melihat :

Warna : Pembuluh arteri tampak lebih muda dibanding dengan pembuluh vena.

Ukuran : Diameter arteri lebih kecil dibanding diameter vena, Perbandingan arteri vena dalam keadaan normal adalah 2 : 3 .

Refleks cahaya : Pada arteri refleks ini dapat diikuti tanpa terputus sampai percabangan terkecil, refleks tampak tegas, lebar

teratur kira-kira sepertiga bagian tengah kolom darah, sedangkan pada vena refleks terputus-putus dan lebih sempit.³⁴⁻³⁶

2.2.1.3. Retina. Retina adalah jaringan transparan, warna merah yang terlihat pada pemeriksaan funduskopi disebabkan warna merah darah yang terdapat dalam kapiler retina dan pembuluh darah koroid, warna merah tersebut dalam keadaan normal dapat lebih muda atau lebih gelap, tergantung pada derajat pigmentasi melanin baik dalam epitel pigmen retina atau dalam koroid.³⁴⁻³⁶

2.2.1.4. Makula. Makula terletak disebelah temporal dari papil saraf optik pada jarak dua kali diameter papil saraf optik. Tidak ada pembuluh darah di makula dan tampak lebih gelap dibanding dengan retina sekelilingnya. Pada bagian tengah terdapat cekungan yang disebut fovea, yang memberikan refleks yang terang.³⁴⁻³⁶

2.2.2 Kelainan retina pada hipertensi

Dengan adanya proses autoregulasi pada pembuluh darah retina, peningkatan tekanan darah sistemik akan menyebabkan vasokonstriksi arteriol. Vasokonstriksi ini biasanya terjadi secara merata (difus) diseluruh retina, namun kadang – kadang terjadi secara segmental (setempat). Terjadinya vasokonstriksi yang setempat ini belum jelas mekanismenya. Peningkatan tekanan darah yang berlangsung lama menyebabkan rusaknya *inner blood retinal* sehingga terjadi ekstravasasi plasma dan sel darah merah ke retina. Perdarahan biasanya terjadi pada lapisan serat saraf retina (distribusi mengikuti serat saraf) sehingga

perdarahan terlihat seperti lidah api (*flame shaped*). Bila perdarahan terjadi pada lapisan nuklear atau pleksiform, bentuknya lebih bulat atau *blotlike appearance*.³⁷⁻³⁹

Pada hipertensi essensial, efek hipertensi yang lama juga menyebabkan perubahan pada pembuluh darah berupa arteriosklerosis ataupun arterosklerosis. Arteriosklerosis adalah perubahan yang terjadi pada arteriol. Dinding arteriol menebal karena pada lapisan media terjadi hipertrofi jaringan otot, tunika intima mengalami hialinisasi dan endotel mengalami hipertrofi, sehingga membentuk lapisan konsentris yang multiple, secara histologis memberikan gambaran seperti kulit bawang (*onion skin*). Lumen pembuluh menjadi kecil. Sedangkan arteriosklerosis adalah perubahan yang terjadi pada pembuluh yang lebih besar. Pada arterosklerosis ini juga terdapat deposit lipid yang sering disertai oleh kalsifikasi dan fibrosis, jika ini terlepas dapat menyebabkan trombotik.^{32.37-39}

Bila terjadi area iskemik fokal pada lapisan serat saraf, serat saraf ini menjadi edema, secara histologis tampak menyerupai suatu kelompok *cystoid bodies*. Kelainan ini dikenal dengan *cotton wool spot (soft exudates)*, pada funduskopi terlihat sebagai area putih abu-abu, seperti kapas, dengan batas yang tidak tegas.^{32.37-39}

Kerusakan kapilar disekitar papil dan parafovea dapat menyebabkan material yang mengandung lipid masuk ke lapisan pleksiform luar di daerah makula dengan pola distribusi yang radial, sehingga tampak seperti bintang (*macular star*) yang berwarna abu-abu atau kuning perak.^{32.38.39}

Sklerosis juga dapat ditemukan pada orang tua tanpa hipertensi, yang terjadi karena proses penuaan, dikenal dengan *senile* atau *involutional sclerosis*.

Biasanya timbul setelah dekade keenam, dan terutama mengenai arteri yang besar.

37.39

Bertambahnya ketebalan dinding arteriol karena proses arteriosklerosis menyebabkan perubahan refleksi cahaya arteriol. Dalam keadaan normal dinding arteriol tidak terlihat, yang terlihat adalah sel darah merah di dalam lumen. Pantulan cahaya dari permukaan dinding arteriol yang konvek terlihat seperti garis tipis yang mengkilat di tengah kolom darah (refleksi cahaya normal).

Pada dinding pembuluh yang menebal, pantulan refleksi cahaya normal hilang dan cahaya terlihat lebih luas dan buram. Ini merupakan tanda awal dari arteriosklerosis.^{31.32.37-39} Dengan meningkatnya ketebalan dinding dan berkurangnya lumen arteriol, timbul campuran antara warna merah kolom darah dan warna kuning dari dinding pembuluh yang sklerotik (dinding pembuluh darah sklerotik kurang tembus pandang), sehingga tampak warna merah coklat, yang dikenal dengan refleksi kawat tembaga (*copper wire reflex*). Bila proses arteriosklerosis berlanjut, dinding pembuluh bertambah tebal dan lumen bertambah kecil, yang akhir hampir tidak terlihat, sehingga pada tempat tersebut hanya terlihat garis putih, yang dikenal dengan refleksi kawat perak (*silver wire reflex*).^{32.37}

Pada persilangan arteriol dan vena tampak fenomena crossing, dimana dinding arteriol yang kaku menekan vena yang dindingnya lembut, karena pada tempat persilangan tersebut arteriol dan vena terbungkus oleh satu selubung jaringan ikat. Dalam keadaan normal pada persilangan arteriol vena tidak terjadi penekanan maupun elevasi vena, tidak ada perubahan diameter maupun warna arteriol dan vena. Pada sklerosis, vena yang berada di bawah arteriol (70 % vena

menyilang di bawah arteri) tidak terlihat atau tersembunyi karena hilangnya transparansi arteri, vena seolah-olah terputus, dimana terputusnya vena terlihat secara perlahan-lahan dan muncul kembali setelah persilangan juga perlahan-lahan, yang memberi gambaran *arteriolo venous nicking*, petanda ini dikenal dengan *Gunn's Sign*. Petanda ini bervariasi tergantung beratnya sklerosis, dimana pada sklerosis yang lebih berat dapat menyebabkan vena mengalami defleksi pada daerah persilangan, yang terlihat seperti huruf S atau Z. dikenal dengan *Salus's Sign*. Bila vena berada diatas arteri, vena akan menggelendung (elevasi) di atas arteri. Karena vena dapat tertekan oleh arteriol maka dapat terjadi stenosis pada vena bagian distal persilangan.^{31.37-39}

Karena vena tertekan oleh arteri yang kaku, lumen menjadi kecil, aliran menjadi lebih cepat, dapat menimbulkan proliferasi dari endotelnya dan kadang – kadang terbentuk trombus. Ini menyebabkan aliran darah makin lama makin terhenti, bila sudah tertutup sama sekali, timbul tanda – tanda oklusi vena retina sentral.³⁷⁻³⁹

Gambaran fundus pada retinopati hipertensi disebabkan oleh vasokonstriksi, kebocoran dan arteriosklerosis.³⁰ Vasokonstriksi ditandai oleh penyempitan pembuluh darah yang difus atau segmental. Vasokonstriksi ini merupakan respon utama arteriol dan arteri sentralis retina terhadap hipertensi sistemik, dimana derajat konstriksi ini dipengaruhi oleh adanya fibrosis yang sudah terjadi sebelumnya. Karena itu pada pasien yang sudah tua dimana sudah terjadi kekakuan pembuluh darah, konstriksi pembuluh darah tidak terlihat. Vasokonstriksi yang murni biasanya terlihat pada pasien usia muda.^{31.37}

Adanya vasokonstriksi yang difus pada retina kadang sulit untuk diketahui. Untuk dapat mengetahui vasokonstriksi tersebut ada dua cara yang dapat dilakukan, yaitu dengan membandingkan dengan pembuluh darah orang sehat dan dengan membandingkan rasio antara arteri dan vena.

Vasokonstriksi yang difus dapat dikelompokkan menjadi empat tingkat sebagai berikut³⁹ :

Grade I : Pengurangan kaliber arteriol menjadi $\frac{3}{4}$ dari kaliber rata-rata atau kaliber arteri $\frac{1}{2}$ dari kaliber vena.

Grade II : Pengurangan kaliber arteriol menjadi $\frac{1}{2}$ dari kaliber rata-rata atau kaliber arteri $\frac{1}{3}$ dari kaliber vena.

Grade III : Pengurangan kaliber arteriol menjadi $\frac{1}{3}$ dari kaliber rata-rata atau kaliber arteri $\frac{1}{4}$ dari kaliber vena.

Grade IV : Arteriol terlihat seperti benang atau tidak terlihat.

Vasokonstriksi arteriol setempat (segmental) bervariasi dalam ukuran panjang, jumlah dan lokasinya. Vasokonstriksi ini dikelompokkan menjadi empat kelompok sebagai berikut³⁹:

Grade I : Kaliber arteriol yang kostriksi $\frac{2}{3}$ dari kaliber arteriol proksimalnya.

Grade II : Kaliber arteriol yang kostriksi $\frac{1}{2}$ dari kaliber arteriol proksimalnya.

Grade III : Kaliber arteriol yang kostriksi $\frac{1}{3}$ dari kaliber arteriol proksimalnya.

Grade IV : Arteriol yang kostriksi terlihat seperti benang atau tidak terlihat.

Pada funduskopi terlihat perubahan refleksi pembuluh darah retina berupa *copper wire*, *silver wire* dan pada persilangan arteriol vena terlihat *crossing phenomen* berupa *Gunn's sign*, *Salus sign*, dan elevasi vena di atas arteriol ataupun stasis vena bagian distal. Walaupun tanda ini tidak menunjukkan beratnya

hipertensi, tapi dengan adanya gambaran ini menunjukkan hipertensi telah berjalan beberapa tahun sebelumnya.³¹

2.2.3. Klasifikasi kelainan retina pada hipertensi.

Untuk kepentingan klinis, perubahan morfologis pada retina akibat hipertensi dibagi menjadi beberapa kelompok. Klasifikasi tersebut antara lain pernah dibuat oleh Keith – Wagener – Barker pada tahun 1939 dan juga oleh Scheie pada tahun 1953.^{31.32.38}

Pada klasifikasi Keith – Wagener – Barker retinopati hipertensi dibagi menjadi empat kelompok, yaitu^{32.37.39}

Kelompok I : Belum ada kelainan yang nyata pada arteri, hanya didapatkan hipertrofi dinding dan penciutan lumen, *copper wire* atau *silver wire* refleks.

Kelompok II : Mulai terlihat kelainan pada arteri seperti *copper wire* atau *silver wire*

Kelompok III : Kelompok II + arteriospasmе. Disini dapat terlihat edema retina, eksudat di daerah makula (*Star shaped figure*)

Kelompok IV : Kelompok III + papil edema.

Sedangkan Scheie membedakan perubahan fundus akibat hipertensi dan arteriosklerotik menjadi 5 grade.^{32.37.39}

Untuk hipertensi gradasinya sebagai berikut,

Grade 0 : Belum ditemukan kelainan pada pembuluh darah retina, walaupun pasien sudah didiagnosis menderita hipertensi.

Grade 1 : Terlihat vasokonstriksi arteri yang difus, terutama pada pembuluh

yang kecil.

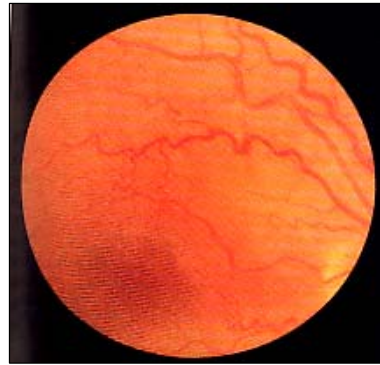
Grade 2 : Vasokonstriksi arteri tampak nyata, disertai iregularitas setempat.

Grade 3 : Grade 2 + perdarahan retina dan atau eksudat.

Grade 4 : Grade 3 + papiledema.



Gambar 1. Retina normal



Gambar 2. Retina pada hipertensi

2.3 Kognitif.

Gangguan fungsi kognitif merupakan masalah yang cukup serius untuk lanjut usia, karena dapat mengganggu aktivitas hidup sehari – hari dan kemandirian. Kondisi gangguan fungsi kognitif ini sangat bervariasi antara ringan, sedang dan berat. Gangguan fungsi kognitif yang paling berat adalah demensia .⁴⁰

Pengertian mengenai kognitif menurut Benson FD , *Cognition is the process by which information (internal and external) is manipulated in the brain.*

Pendapat lain menurut Kaplan dan Sadock (1975), *Cognition is mental process of knowing and becoming aware.* Pengertian yang lebih sesuai dengan *behaviour neurology* dan neuropsikologi : kognitif adalah suatu proses dimana semua masukan sensoris (taktil, visual dan auditorik) akan diubah, diolah, disimpan dan

selanjutnya digunakan untuk hubungan interneuron secara sempurna sehingga individu mampu melakukan penalaran terhadap masukan sensoris tersebut.⁴¹

Modalitas pada kognitif menurut beberapa peneliti dibagi atas beberapa bagian. Menurut Hodges JR (1994) membagi atas 3 modalitas : 1. atensi / konsentrasi 2. memori 3. fungsi intelektual, perilaku sosial dan kepribadian (*higher-order intellectual behaviour and personality*). Sedangkan Hecker (1998) menyebutkan modalitas dari kognitif terdiri dari sembilan modalitas : 1. Memori 2. Bahasa 3. Praksis 4. Visuospasial 5. Atensi dan konsentrasi 6. Kalkulasi 7. mengambil keputusan 8. Reasoning 9. Berpikir abstrak.⁴¹

2.3.1. Anatomi dan fisiologi otak berkaitan dengan kognitif.⁴¹

Fisiologi otak berkaitan dengan fungsi kognitif sampai saat ini masih belum jelas dan memberikan hasil yang masih kontroversial.

Luria (1970) melakukan penelitian terhadap prajurit yang sebelumnya sehat dan menjadi cacat pada peperangan. Luria membagi tiga tingkat dari fungsional otak.

1. Tingkat pertama

Tingkat pertama adalah formasio retikularis di batang otak, yang bertanggung jawab terhadap perhatian dan kewaspadaan. Formasio retikularis mempunyai hubungan dengan semua bagian korteks. Semua informasi sensorik yang masuk baik visuil, auditorik maupun taktil akan masuk melalui formasio retikularis di batang otak dan akan mengaktifkan seluruh korteks otak sehingga korteks yang bersangkutan akan mempersiapkan diri untuk melakukan analisa informasi yang spesifik sesuai dengan modalitas informasi sensorik yang masuk.

2. Tingkat kedua.

Merupakan tingkat kortikal yang lebih tinggi. Pada tingkat kedua ini dibedakan atas dua bagian yaitu korteks otak posterior dan korteks otak anterior.

A korteks otak posterior.

Meliputi korteks lobus parietal, temporal dan oksipital, yang berfungsi untuk penerimaan, penganalisaan, pengintegrasian dan penyimpanan informasi yang diterima dari tingkat pertama. Disini semua masukan sensorik dari semua modalitas (visuil, auditorik dan taktil) akan sampai pada korteks primer masing – masing modalitas.

Berkaitan dengan proses pengolahan masukan informasi selanjutnya, tingkat kedua ini dibagi menjadi tiga zona sebagai berikut :

1.zona primer.

Secara anatomis dan fisiologi mempunyai batas yang jelas dan merupakan proyeksi dari pancaindra dan semua informasi sensibilitas. Masing – masing masukan informasi terproyeksi ke masing – masing zona primernya. Masukan informasi visual akan menuju ke zona primer visual yaitu pada korteks lobus oksipital sebagai area visual primer (area 17 dan 18). Sedangkan masukan informasi auditorik akan menuju zona primer auditorik pada korteks lobus temporalis sebagai area auditorik primer (area 41 dan 42), dan masukan informasi taktil akan menuju zona primer taktil pada girus pos sentralis lobus parietal.

Pada zona primer ini penting diketahui beberapa hal antara lain, mempunyai batas yang jelas, fungsi hemisfer kanan dan kiri sama (tidak ada lateralisasi), semua masukan informasi belum dapat dikenal dan lesi pada zona primer kelainannya

bukan fungsi kognisi atau fungsi luhur melainkan kelainan fokal misalnya : hemiparesis, hemihipestesia, gangguan visus atau gangguan pendengaran.

2. Zona sekunder

Dikenal sebagai korteks asosiasi yang menerima masukan informasi dari zona primer. Zona sekunder visual berada pada lobus oksipitalis sebagai area asosiasi visual (area 19). Zona sekunder auditorik berada pada lobus temporalis sebagai area asosiasi auditorik (area 22). Sedangkan zona sekunder taktil berada pada lobus parietalis sebagai area sekunder taktil (girus angularis)

Pada zona sekunder ini ada hal penting yang perlu mendapat perhatian ialah : daerah zona sekunder lebih luas dibanding dengan zona primer dan tidak berbatas jelas. Fungsi hemisfer kanan dan kiri tidak sama (sudah terjadi lateralisasi fungsi). Informasi yang masuk dari zona primer di analisa dan diintegrasikan sehingga timbul persepsi (penyadaran) dan pengenalan (gnosis). Lesi pada zona sekunder akan menyebabkan gangguan fungsi kognitif atau fungsi luhur. Misalnya bermacam apraksi dan agnosia, tergantung dari tempat lesi. Pada zona sekunder sudah terjadi hubungan/integrasi antara modalitas informasi yang masuk. Sehingga bila ada lesi pada zona sekunder visual maka benda misalnya sisir yang dilihat tidak dapat dikenali dan baru akan dikenal bila diletakan di tangannya (taktil), atau bila dikatakan (auditorik) bahwa itu sisir karena zona sekunder taktil dan auditorik masih utuh.

3. Zona tersier

Zona ini juga termasuk zona asosiasi yang menerima masukan informasi dari zona sekunder. Zona tersier ini tidak mempunyai batas yang jelas dan

merupakan tempat dimana masukan dari berbagai modalitas saling tumpang tindih dan terintegrasi secara kompleks sehingga terjadilah abstraksi yang lebih jauh lagi. Dimana suatu benda tidak hanya dikenal dari nama dan bentuknya saja tetapi juga kegunaannya atau sifatnya.

Pada zona ini juga berhubungan dengan sistim limbik, sehingga sesuatu yang didengar (auditorik) atau dilihat (visual) atau diraba (taktil) akan mencetuskan reaksi emosional misalnya gembira, sedih, terkejut, terharu. Reaksi motorik misalnya menghindar, mendekat. Reaksi vegetatif misalnya berkeringat, wajah menjadi merah.

B Korteks otak anterior.

Terdiri dari lobus frontalis sebagai korteks motorik. Pada korteks otak anterior juga terdiri dari tiga zona.

1. Zona primer

Terletak pada korteks girus presentralis (area 4) dengan penataan motorik daerah sisi tubuh kontra lateral.

2. Zona sekunder

Terdapat pada korteks premotoris (area 6 dan 8) disini masukan informasi diolah untuk perencanaan tindakan/gerakan dari pola – pola yang ada dalam ingatan/memori sehingga terjadi penorganisasian dan perencanaan gerakan yang sesuai.

3. Zona tersier

terdapat pada korteks prefrontal (area 9, 10, 11, 12, 45, 46, 47 juga area 44/area Broca). Merupakan daerah yang sangat luas yang menerima masukan informasi dari semua daerah lain di otak terutama dari sistim limbik secara tumpang tindih.

3. Tingkat ketiga.

Merupakan hubungan dengan korteks frontal sebagai korteks anterior yang berfungsi untuk pengawalan dan pengkoordinasian semua perbuatan yang dilakukan dengan sadar.

Untuk perjalanan alur pengelolaan masukan informasi pada daerah sensorik berbeda dengan motorik sebagai berikut.:

Masukan informasi sensorik (visual, auditorik dan taktil) → zona primer → zona sekunder → zona tersier → respon. Sedangkan untuk motorik terjadi sebaliknya dimulai dari munculnya ide melakukan gerakan akibat adanya rangsangan sensorik atau emosional yang masuk ke zona motorik tersier (area prefrontal) → ke zona motorik sekunder (area premotor) untuk memprogram dan mengorganisasi gerakan → ke zona primer motorik (girus presentralis) untuk diperintahkan menggerakkan otot tertentu.

Dapat disimpulkan bahwa pada tahap zona primer masih didapatkan representasi kontra lateral dan pada zona ini peranan hemisfer kanan dan kiri tidak ada perbedaan. Sedangkan pada tingkat zona sekunder dan tersier yang berkaitan dengan fungsi kognitif yang lebih tinggi representasi kontra lateral tidak berlaku lagi oleh karena adanya lateralisasi fungsi hemisfer/terdapat perbedaan fungsi hemisfer kanan dan kiri.

Fungsi kognitif mempunyai empat item utama yang dapat dianalogkan dengan kerja dari komputer, yaitu ⁴² :

1. Fungsi reseptif, yang melibatkan kemampuan untuk menyeleksi, memproses, mengklasifikasikan dan mengintegrasikan informasi.

2. Fungsi memori dan belajar, yang maksudnya adalah mengumpulkan informasi dan memanggil kembali.
3. Fungsi berpikir adalah mengenai organisasi dan reorganisasi informasi.
4. Fungsi ekspresif, yaitu informasi-informasi yang didapat dikomunikasikan dan dilakukan.

2.3.2. Manifestasi gangguan kognitif.

Manifestasi gangguan fungsi kognitif dapat meliputi gangguan pada aspek bahasa, memori, emosi, visuospasial dan kognisi.⁴³

- **Gangguan bahasa** : gangguan bahasa yang terjadi pada demensia terutama tampak pada kemiskinan kosa kata. Pasien tak dapat menyebut nama benda atau gambar yang ditunjukkan padanya (*confrontation naming*), tetapi lebih sulit lagi untuk menyebutkan nama benda dalam satu kategori (*categorical naming*), misalnya disuruh menyebut nama buah atau hewan dalam satu kategori. Sering adanya diskrepansi antara penamaan konfrontasi dan penamaan kategori dipakai untuk mencurigai adanya demensia dini. Misalnya orang dengan cepat dapat menyebutkan nama benda yang ditunjukkan tetapi mengalami kesulitan kalau diminta menyebutkan nama benda dalam satu kategori, ini didasarkan karena daya abstrak mulai menurun.⁴³

- **Gangguan memori** : Gangguan mengingat sering merupakan gejala yang pertama timbul pada demensia dini. Pada tahap awal yang terganggu adalah memori barunya, yakni cepat lupa apa yang baru saja dikerjakan. Namun lambat laun memori lama juga dapat terganggu. Dalam klinik neurologi fungsi memori

dibagi dalam tiga tingkatan bergantung lamanya rentang waktu antara stimulus dan *recall*, yaitu ⁴³ :

1. Memori segera (*immediate memory*), rentang waktu antara stimulus dan *recall* hanya beberapa detik. Disini hanya dibutuhkan pemusatan perhatian untuk mengingat (*attention*).
2. Memori baru (*recent memory*), rentang waktunya lebih lama yaitu beberapa menit, jam, bulan bahkan tahun.
3. Memori lama (*remote memory*), rentang waktunya bertahun-tahun bahkan seumur hidup.

- **Gangguan emosi** : Sekitar 15% pasien mengalami kesulitan melakukan kontrol terhadap ekspresi dari emosi. Tanda lain adalah menangis dengan tiba-tiba atau tidak dapat mengendalikan tawa. Efek langsung yang paling umum dari penyakit pada otak terhadap kepribadian adalah emosi yang tumpul, “disinhibition”, kecemasan yang berkurang atau euforia ringan, dan menurunnya sensitifitas sosial. Dapat juga terjadi kecemasan yang berlebihan, depresi dan hipersensitif. ⁴²

- **Gangguan visuospasial** : gangguan ini juga sering timbul dini pada demensia. Pasien banyak lupa waktu, tidak tahu kapan siang dan malam, lupa wajah teman dan sering tidak tahu tempat sehingga sering tersesat (disorientasi waktu, tempat dan orang). Secara obyektif gangguan visuospasial ini dapat ditentukan dengan meminta pasien mengkopi gambar atau menyusun balok-balok sesuai bentuk tertentu. ⁴³

- **Gangguan kognisi** : fungsi ini yang paling sering terganggu pada pasien demensia, terutama gangguan daya abstraksinya. Ia selalu berpikir kongkrit,

sehingga sukar sekali memberi makna peribahasa. Juga daya persamaan (*similarities*) mengalami penurunan.⁴³

2.3.3. Mini Mental State Examination.

Mini Mental State Examination (MMSE) adalah metode pemeriksaan untuk menilai fungsi kognitif yang telah digunakan secara luas oleh para klinisi untuk praktek klinik maupun penelitian.⁴⁶

MMSE diperkenalkan oleh Folstein pada tahun 1975 dan telah banyak dipakai di dunia dan di Indonesia, juga telah di rekomendasikan oleh kelompok studi fungsi luhur PERDOSSI. Tes – tes pada MMSE antara lain tes orientasi ; ini untuk menilai kesadaran juga daya ingat. Tes registrasi ; untuk menilai memori kerja. Tes *recall* untuk menilai memori mengenal kembali. Bila memori kerja negatif berarti informasi tidak disimpan. Bila memori kerja negatif sedang memori mengenal kembali positif berarti ada disfungsi proses pencarian/pemanggilan kembali informasi. Bila ada gangguan pada tes atensi dan kalkulasi berarti ada penurunan konsentrasi dan ini terdapat pada degenerasi difus atau gangguan metabolik. Sedangkan pada tes bahasa pasien diminta untuk menyebut nama (*naming*), bila ada gangguan penamaan berarti ada lesi fokal di otak atau disfungsi difus hemisfer. Pada tes pengulangan kalimat pasien diminta untuk mengulang kalimat (repetisi), bila ada gangguan repetisi berarti ada gangguan pada perisylvian hemisfer kiri. Tes lainnya adalah dengan menyuruh pasien untuk melakukan tiga perintah bertahap (bahasa komperhensif), bila ada gangguan pada tes ini berarti ada disfungsi lobus temporal posterior kiri atau korteks parieto temporal. Pasien juga disuruh untuk menulis kalimat perintah dan melakukan

perintah tersebut, pasien disuruh menulis kalimat spontan dan menyalin gambar pentagon, kesemuanya ini untuk menilai fungsi eksekutif.⁴⁷

Gangguan kognitif dapat diperiksa secara bedside dengan menggunakan MMSE. Tes ini mudah dikerjakan dan hanya memerlukan waktu yang singkat (10 – 15 menit). Pemeriksaan MMSE meliputi penilaian orientasi, registrasi, perhatian dan kalkulasi, mengingat kembali serta bahasa. Pasien dinilai secara kuantitatif pada fungsi – fungsi tersebut dan nilai sempurna adalah 30.⁴⁸

Beberapa penulis melaporkan bahwa nilai MMSE dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti faktor sosiodemografik, termasuk didalamnya adalah umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan dan status perkawinan, yang kedua adalah faktor lingkungan dan faktor behavior, yang termasuk pada faktor ini adalah beban kehidupan secara umum, stress fisik, kontak sosial, aktifitas fisik, merokok dan minum alkohol.⁴⁷ Penelitian lain melaporkan bahwa umur dan pendidikan akan mempengaruhi nilai MMSE. Sedangkan peneliti lain melaporkan bahwa yang mempengaruhi nilai MMSE hanya tingkat pendidikan saja.⁴⁹

Pemeriksaan MMSE mudah dilakukan yaitu dengan memberi nilai untuk beberapa fungsi kognitif. Tes ini menilai orientasi waktu, tempat, ingatan hal segera, memori jangka pendek dan kemampuan pengurangan serial atau membaca terbalik, selain itu juga mengukur kemampuan konstruksional dan pemakaian bahasa. Tes ini dapat dilakukan oleh dokter, perawat atau orang awan dengan sedikit pelatihan dan hanya membutuhkan waktu sekitar 10 menit.⁴⁹

Beberapa modifikasi dari MMSE telah dilakukan supaya dapat digunakan pada negara tertentu. Pongvarrin melakukan modifikasi MMSE sesuai dengan

pendidikan dan sosial tradisi masyarakat Thailand menjadi Thai Mental State Examination (TSME) dan jumlah nilai TSME sama dengan MMSE.⁴⁹

Terdapat beberapa perbedaan diantara para ahli dalam menentukan klasifikasi penilaian MMSE. Grut et al dan Folstein et al mendapatkan nilai normal MMSE adalah lebih besar atau sama dengan 27, sedangkan Wind mendapatkan nilai MMSE normal (27 – 30) curiga gangguan fungsi kognitif (22 – 26), pasti gangguan fungsi kognitif (< 21). Sedangkan Kukull et al menyatakan bahwa nilai MMSE normal adalah lebih besar atau sama dengan 27.⁴⁹

2.3.4. Patologi otak akibat kelainan vaskular.

Beberapa penelitian melaporkan penderita hipertensi mempunyai faktor risiko untuk mengalami penurunan fungsi kognitif dan demensia dibandingkan dengan kelompok yang normotensi. Tetapi penelitian lain menyatakan hubungan ini tidak terbukti.^{50,51}

Hipertensi akan mengakibatkan gangguan autoregulasi dari aliran darah serebral sehingga akan menyebabkan terjadi penurunan tekanan darah serebral. Keadaan ini akan mengakibatkan terjadinya episode hipoksia.

Akibat lebih lanjut dari hipertensi akan menyebabkan terjadinya arteriosklerosis, sehingga dapat mengakibatkan terjadinya penyempitan dari lumen pembuluh darah serebral.^{51,52}

Keadaan patologis di otak juga dapat diakibatkan dari berbagai jenis penyakit serebrovaskular dan faktor – faktor resiko vaskular lainnya. Kelainan – kelainan itu dapat berupa penyakit pada pembuluh darah besar (embolisasi dari suatu arteri ke arteri lain), oklusi pembuluh darah arteri ekstrakranial dan

intrakranial, embolisasi dari jantung, penyakit pembuluh darah kecil, lesi iskemik substansia alba dan kelainan – kelainan hemodinamik lain.⁵³

Kelainan patologis lain akibat sekunder dari hipertensi, dimana terjadi kerusakan pada pembuluh darah yang berpenetrasi ke dalam substansia alba, dimana pembuluh darah otak merupakan pembuluh darah dengan sistem kolateral yang tidak baik, sehingga akan memudahkan kejadian iskemik pada substansia alba.⁴¹

Keadaan lain yang dapat timbul berupa *multi infarcts dementia*, infark lakunar dan iskemik subkortikal yang luas pada daerah periventrikular dan substansia alba yang dikenal sebagai leukoaraiosis.^{52,54}

Selain itu gangguan fungsi kognitif yang timbul dapat diakibatkan beberapa faktor dari lesi yang terjadi, seperti : volume lesi, jumlah lesi, lokasi lesi, distal insufisiensi (penurunan aliran darah otak) dan iskemik substansia alba.⁴¹

Beberapa kelainan patologis yang dapat terjadi seperti dibawah ini :

1. *Multi infarct dementia*, adalah infark yang multipel dan lokasi dari infark terletak di *cortico-subcortical*, biasanya disertai infark perifokal yang belum komplik dan melibatkan daerah substansia alba.

2. *Strategic infarct dementia*, merupakan suatu infark tunggal, biasanya dalam bentuk lesi lakunar. Kerusakan yang timbul terjadi pada daerah yang mempunyai fungsi penting, seperti : gyrus angularis, talamus, lobus frontalis bagian basal, daerah yang dapat perdarahan dari arteri serebral posterior dan arteri serebral anterior.

3. *Small vessel diseases with dementia*. Kelainan pada pembuluh darah otak, seperti : *Binswanger's disease*, *Cerebral autosomal dominant arteriopathy*

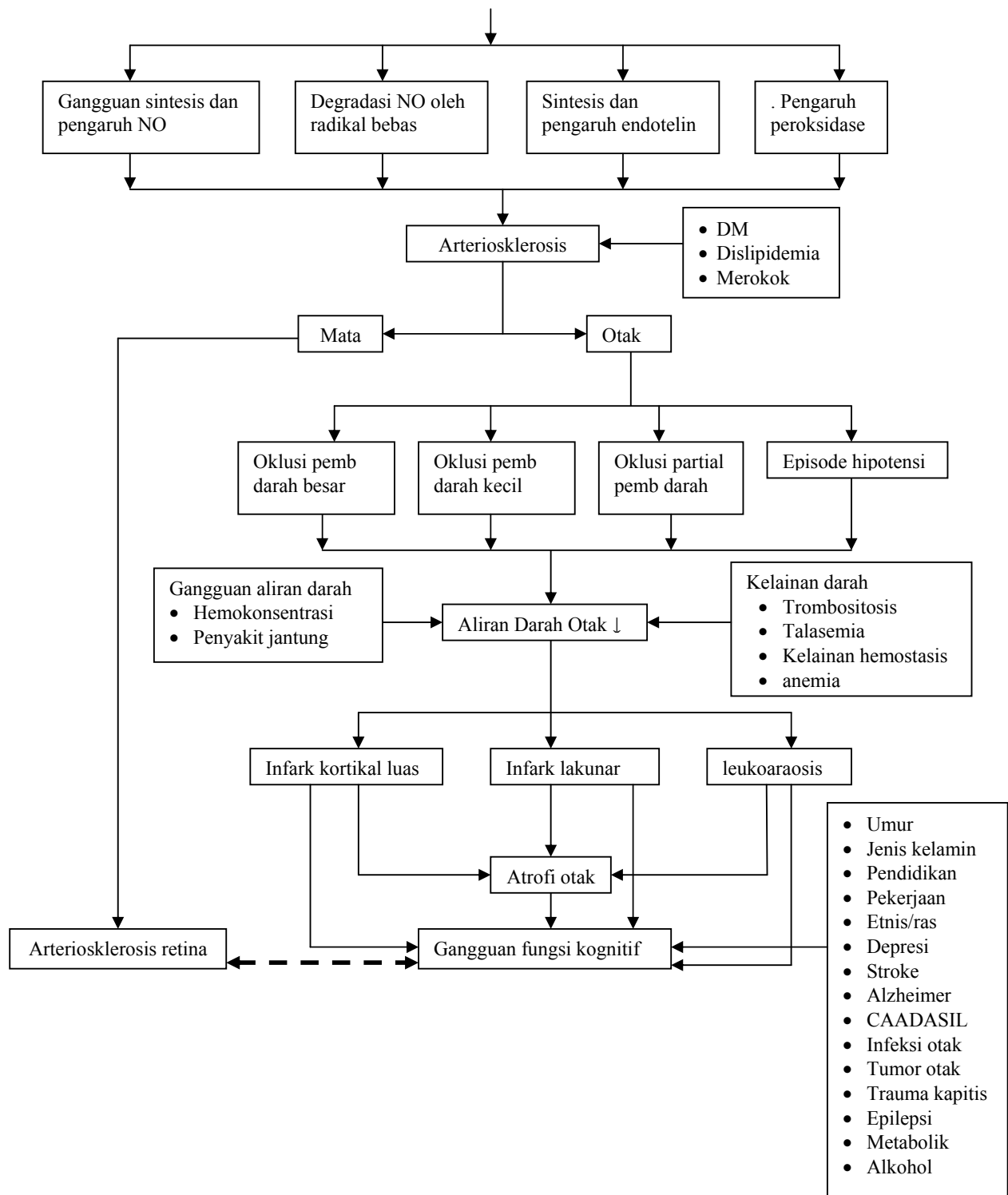
with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL), demensia lakunar, hipertensi dan arteriosklerosis arteriopathy, amiloid angiopaties, collagen vascular disease with dementia.

4. *Ischemic hypoxia dementia.* Kelainan ini dapat berupa : *diffuse anoxic-ischemic encephalopathy, restricted injury due to selective vulnerability,* infark inkomplit substansia alba dan infark daerah perbatasan.

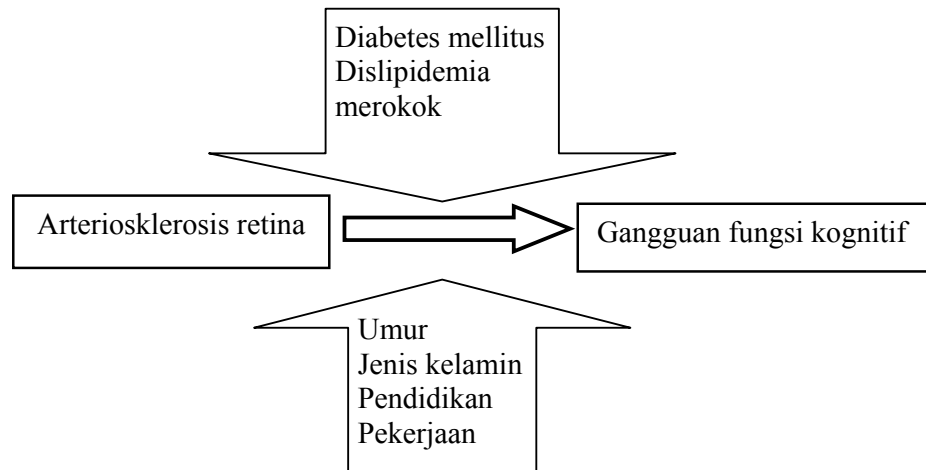
5. Demensia hemoragik. Kelainan ini dapat karena kelainan seperti : sudural hematoma akibat trauma, perdarahan subarachnoid, perdarahan serebral, trombosis venosus.⁵⁵

2.4. Kerangka Teori

Hipertensi



2.5. Kerangka Konsep.



2.6. Hipotesis.

Ada hubungan antara arteriosklerosis retina dengan gangguan fungsi kognitif pada penderita hipertensi .

BAB 3
METODA PENELITIAN

3.1. Ruang lingkup penelitian

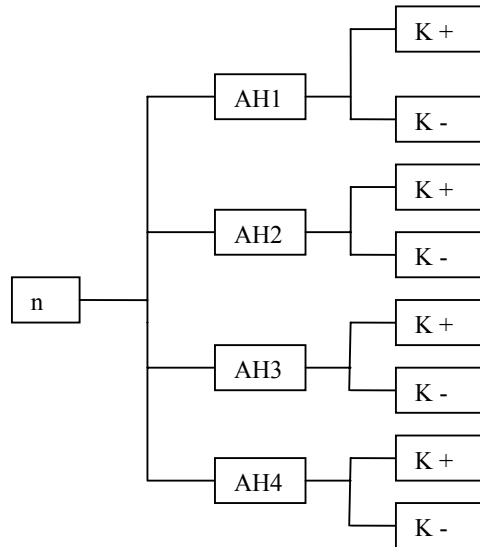
Ruang lingkup penelitian ini adalah Ilmu Penyakit Saraf.

3.2. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan di instalasi rawat jalan poli penyakit dalam dan penyakit saraf RS. Dr. Kariadi Semarang pada periode Juli 2005 – Juli 2006.

3.3. Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan belah lintang (*cross sectional*).



n : Jumlah sampel pasien hipertensi

AH 1 : Arteriosklerosis retina derajat 1

AH 2 : Arteriosklerosis retina derajat 2

AH 3 : Arteriosklerosis retina derajat 3

AH 4 : Arteriosklerosis retina derajat 4

K + : Fungsi kognitif terganggu.

K - : Fungsi kognitif tidak terganggu.

3.4. Populasi dan sampel

3.4.1. Populasi target

Populasi target adalah penderita hipertensi dengan arteriosklerosis.

3.4.2. Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah penderita hipertensi dengan arteriosklerosis yang berobat jalan di Instalasi Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam RS. Dr. Kariadi Semarang.

3.4.3. Sampel

Sampel adalah penderita hipertensi dengan arteriosklerosis yang berobat jalan di Instalasi Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam RS. Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.

3.4.3.1. Kriteria inklusi

- pria dan wanita.
- usia ≥ 45 tahun dan < 65 tahun.
- penderita hipertensi yang disertai dengan arteriosklerosis retina.
- pendidikan minimal sekolah dasar atau setingkat.
- bersedia untuk diikutsertakan dalam penelitian.

3.4.3.2. Kriteria eksklusi

- Pasien dengan gangguan psikiatri.
- Pasien dengan retardasi mental.
- Pasien dengan riwayat menderita stroke.
- Pasien dengan riwayat tumor otak.
- Pasien dengan riwayat trauma kepala.
- Pasien dengan riwayat menderita infeksi susunan saraf pusat.
- Pasien dengan riwayat menderita epilepsi.
- Pasien dengan riwayat menderita Parkinson.
- Pasien dengan riwayat mendapat terapi obat penenang.
- Pasien dengan gangguan jantung.
- Pasien dengan depresi.

3.4.4. Besar sampel

Sesuai dengan rancangan penelitian, besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus dari Lameshow untuk 1 proporsi sebagai berikut :

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times P(1-P)}{d^2}$$

- n : jumlah sampel
 $Z_{1-\alpha/2}$: tingkat kepercayaan 95 % = 1,96
P : perkiraan proporsi populasi 20 %
d : tingkat kesalahan yang diperbolehkan 0,1

Didapatkan jumlah sampel sebesar : 61.

3.4.5. Metoda sampling

Pemilihan subyek penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling* berdasarkan kedatangan subyek penelitian ke Instalasi Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam RS. Dr. Kariadi Semarang.

3.5. Variabel penelitian

3.5.1. Variabel terikat

- Gangguan fungsi kognitif. Skala nominal
- Gangguan fungsi kognitif terganggu (+)
 - Gangguan fungsi kognitif tidak terganggu (-)

3.5.2. Variabel bebas

- Arteriosklerosis retina. Skala ordinal
- derajat 1
 - derajat 2
 - derajat 3
 - derajat 4

3.5.3. Variabel Perancu

- Umur
- Jenis kelamin
- Pendidikan.
- Pekerjaan
- Gula darah
- Profil lipid
- Merokok

3.6. Definisi operasional

<i>VARIABEL</i>	<i>BATASAN OPERASIONAL</i>	<i>INSTRUMEN</i>	<i>KATEGORI</i>
1 . Hipertensi	Riwayat mendapat terapi hipertensi Kenaikan Tekanan Darah yang ditandai dgn sistolik > 140 mmHg dan atau diastolik > 90 mmHg	Kuesioner Tensimeter merek NOVA	derajat 1 derajat 2 Skala : Ordinal
2 .Retinopati hipertensi	Pemeriksaan funduskopi oleh residen mata: - Tanpa retinopati hipertensi - Dengan retinopati hipertensi - retinopati hipertensi derajat 1 -retinopati hipertensi derajat 2 - retinopati hipertensi derajat 3 -retinopati hipertensi derajat 4	Funduskopi merek Heine	- Tanpa retinopati hipertensi - retinopati hipertensi derajat 1 -retinopati hipertensi derajat 2 - retinopati hipertensi derajat 3 -retinopati hipertensi derajat 4 Skala : Ordinal
3. arteriosklerosis retina	Pemeriksaan funduskopi oleh residen mata: - arteriosklerosis derajat 0. - arteriosklerosis derajat 1 - arteriosklerosis derajat 2 - arteriosklerosis derajat 3 - arteriosklerosis derajat 4	Funduskopi merek Heine	derajat 0 : Normal derajat 1 : Refleks pembuluh darah yang melebar, dengan penekanan arteri vena yang minimal atau belum ada. derajat 2 : Peningkatan refleks pembuluh arteri dan perubahan persilangan arteri vena yang nyata. derajat 3 : <i>Copper wire appearance</i> dan penekanan arteri vena yang nyata. derajat 4 : <i>Silver wire appearance</i> , dan perubahan persilangan arteri vena yang lebih nyata. Skala: Ordinal
4 .Tingkat fungsi kognitif	Berdasarkan hasil pemeriksaan MMSE yang dilakukan oleh peneliti	Instrumen : - MMSE	Kognitif terganggu < 27 Kognitif tidak terganggu 27 - 30 Skala : Ordinal
5 .Pekerjaan	Kegiatan untuk menghasilkan uang yang dilakukan sehari – hari.	Kuesioner	Manajer Non Manajer

<i>VARIABEL</i>	<i>BATASAN OPERASIONAL</i>	<i>INSTRUMEN</i>	<i>KATEGORI</i>
			Skala : Nominal
6 .Diabetes Mellitus	Riwayat mendapat terapi DM Kenaikan kadar gula darah yang ditandai dengan : - Gula darah puasa > 120 mg/ dl, - Gula darah 2 jam PP \geq 180 mg/ dl	Kuesioner Laboratorium RS dr. Kariadi : - GD puasa - GD 2 jam PP	- GD 1 - GD 2 Skala : Rasio
7 .Dislipidemia	Keadaan dimana kadar kolesterol total > 200 mg / dl dan atau trigliserida \geq 150 mg / dl atau kadar HDL < 40 mg/dl untuk pria dan < 50 mg/dl untuk wanita.	Laboratorium RS dr. Kariadi : - kolesterol total - trigliserida - HDL	Skala : Rasio
8 .Perokok	Tidak : bila tidak merokok atau merokok < 100 batang rokok dalam hidupnya. Ya : bila merokok > 20 bungkus dalam 1 tahun atau 1 batang/hari dalam 1 tahun.	Kuesioner	Tidak / Ya Skala : Nominal
9 .Jenis kelamin	Status kelamin yang ditentukan dengan observasi dan identitas diri	Kuesioner Pemeriksaan fisik	Laki laki / perempuan Skala : Nominal
10 .Parkinson	Riwayat minum obat parkinson Gejala klinis parkinson (+)	Kuesioner Pemeriksaan fisik	Eksklusi
11.Stroke	Riwayat stroke dan defisit neurologis fokal (+)	Kuesioner Pemeriksaan fisik	Eksklusi
12.Trauma Kepala	Riwayat trauma kepala dengan gangguan kesadaran	Kuesioner	Eksklusi
13.Tumor otak	Riwayat dirawat dengan tumor otak dan defisit neurologis fokal (+)	Kuesioner Pemeriksaan fisik	Eksklusi
14.Infeksi SSP	Riwayat dirawat dengan infeksi SSP dan defisit neurologis fokal (+)	Kuesioner Pemeriksaan fisik	Eksklusi
15.Epilepsi	Riwayat epilepsi / minum obat anti epilepsi	Kuesioner	Eksklusi
16.Depresi / ansietas	Skor Skala Depresi Geriatrik 15 (Yesavage) Skor \geq 5 kemungkinan besar depresi	Instrumen Geriatric DS	Eksklusi
17.Obat yang pengaruhi SSP	Riwayat minum obat yang pengaruhi SSP	Kuesioner	Eksklusi
18.Pendidikan	Lamanya belajar pada tempat pendidikan formal.	Kuesioner	- Dasar - Menengah

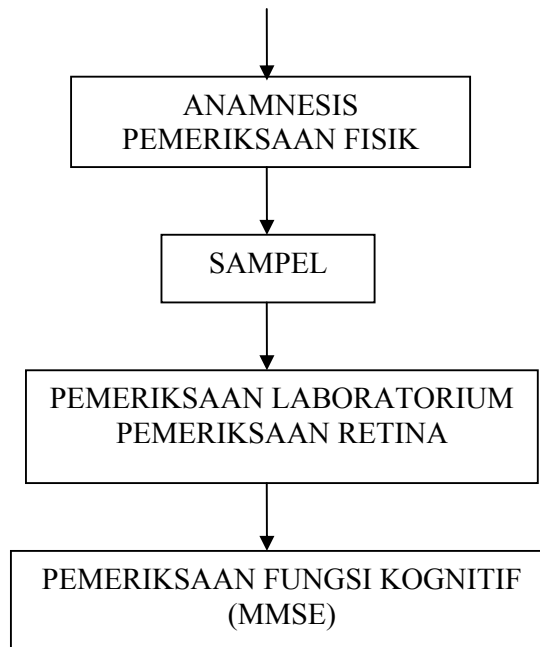
<i>VARIABEL</i>	<i>BATASAN OPERASIONAL</i>	<i>INSTRUMEN</i>	<i>KATEGORI</i>
	Dasar: Sampai tamat SD, Menengah : SMP dan SMA, Tinggi : akademi atau lebih.		- Tinggi Skala : Ordinal
19. Umur	Umur berdasarkan anamnesis dan atau surat keterangan diri yang layak dipercaya	KTP/SIM	Interval

3.7. Cara pengumpulan data

1. Penderita hipertensi rawat jalan di poliklinik Penyakit Dalam (158) RS Dr. Kariadi yang memenuhi kriteria inklusi serta bersedia untuk dijadikan sampel penelitian maka akan dilakukan anamnesis dan pemeriksaan retinopati hipertensi diperiksa oleh dokter residen mata tingkat konsulen antar bangsal.
2. Pemeriksaan kadar gula darah puasa dan 2 jam post prandial, kolesterol total, trigliserida dan LDL dilakukan sesuai standar laboratorium RSDK.
3. Pemeriksaan tekanan darah dilakukan di poliklinik 158 oleh residen pengelola pasien dengan menggunakan tensimeter air raksa merek NOVA.
4. Pemeriksaan fungsi kognitif dengan *Mini mental state examination* (MMSE) oleh peneliti.

3.8. Alur Penelitian

POPULASI



3.9. Analisis statistik

1. Sebelum dianalisis data diedit, dikoding, ditabulasi dan dientry ke dalam komputer.
2. Data dengan skala kategorial seperti jenis kelamin, karakteristik subyek penelitian, riwayat penyakit, derajat hipertensi, derajat retinopati, derajat arteriosklerosis retina, adanya gangguan fungsi kognitif dan sebagainya dideskripsikan sebagai distribusi frekuensi dan persentase. Variabel yang berskala kontinyu seperti umur, tekanan darah, hasil pemeriksaan laboratorium dan sebagainya dideskripsikan sebagai rerata dan simpang baku.
3. Untuk menguji hubungan derajat retinopati hipertensi, arteriosklerosis retina serta variabel perancu dengan kejadian gangguan fungsi kognitif dilakukan uji χ^2 .
4. Perbedaan variabel yang berskala kontinyu seperti umur, tekanan darah, kadar gula darah dan lipid (kolesterol, trigliserida dan LDL) antara subyek penelitian dengan gangguan fungsi kognitif dengan

yang tanpa gangguan fungsi kognitif diuji dengan uji *t*-tidak berpasangan atau uji Mann-Whitney apabila distribusinya tidak normal. Normalitas distribusi data diuji dengan uji Kolmogrov-Smirnov

5. Batas kemaknaan adalah apabila nilai $p \leq 0,05$.
6. Uji statistik dilakukan dengan program SPSS for Windows v. 15,0. (SPSS Inc, USA).

3.10. Etika penelitian

Sebelum penelitian dimulai, protokol penelitian telah dimintakan persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan FK UNDIP/RS.Dr. Kariadi Semarang.

Seluruh subyek penelitian diminta persetujuannya untuk diikutsertakan dalam penelitian dengan *informed consent* tertulis. Subyek penelitian bebas menolak untuk diikutsertakan dalam penelitian tanpa ada konsekuensi apapun. Seluruh data subyek khususnya identitas dijaga kerahasiannya.

Seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian merupakan tanggung jawab peneliti.

BAB 4

HASIL PENELITIAN

4.1. Karakteristik subyek penelitian

Penelitian ini melibatkan 61 orang penderita hipertensi dengan retinopati hipertensi. Subyek penelitian yang terdiri atas 28 orang (45,9%) laki-laki dan 33 orang (54,1%) wanita. Rerata (SD=*Standard Deviation*) umur penderita adalah 57,2 (5,85) tahun. Rerata (SD) umur penderita pria adalah 57,3(SD±6,41) tahun, sedangkan penderita wanita adalah 57,1 (SD±5,43) tahun.

Hasil pemeriksaan MMSE menunjukkan bahwa rerata (\pm SD) skor MMSE untuk domain Orientasi adalah 9,8 (SD±0,45) dengan nilai minimal 8 dan maksimal 10. Domain Registrasi adalah 3,0 (SD±0,00) dengan nilai minimal 3 dan maksimal 3. Domain Atensi adalah 4,3 (SD±1,02) dengan nilai minimal 0 dan maksimal 5. Domain Recall adalah 2,4 (SD±0,61) dengan nilai minimal 1 dan maksimal 3. Domain Bahasa adalah 8,1 (SD±0,80) dengan nilai minimal 6 dan maksimal 9. Rerata (\pm SD) skor total MMSE adalah 27,6 (SD±1,28) dengan total skor minimal adalah 23 dan maksimal adalah 29. Berdasarkan kategori hasil tes MMSE dijumpai 11 (18%) penderita dengan gangguan fungsi kognitif (nilai MMSE 23-26) sedangkan 50 penderita (82%) lainnya tanpa ada gangguan fungsi kognitif (nilai MMSE 27-30).

Karakteristik subyek penelitian ditampilkan pada tabel 1. Data pada tabel 1 menunjukkan bahwa secara statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna pada karakteristik subyek penelitian tanpa gangguan fungsi kognitif dengan yang ada gangguan fungsi kognitif. Subyek penelitian dengan gangguan

fungsi kognitif terdiri atas wanita 6 kasus dan pria 5 kasus secara statistik perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ($p=0,9$).

Tabel 1. Karakteristik penderita hipertensi dengan arteriosklerosis retina pada kasus dengan gangguan fungsi dan tanpa gangguan fungsi kognitif di RS. Dr. Kariadi Semarang (n=61).

Variabel	Gangguan Fungsi Kognitif		p*
	Tidak Ada	Ada	
1. Jenis kelamin			
• Pria	23 (37,7%)	5 (8,2%)	
• Wanita	27 (44,3%)	6 (9,8%)	0,9*
2. Umur	57,4 (SD=6,09)	56,3 (SD=4,76)	0,5§
3. Status pernikahan			
• Tidak	4 (6,6%)	2 (3,3%)	
• Ya	46 (75,4%)	9 (14,8%)	0,3*
4. Tingkat pendidikan			
• Dasar	6 (9,8%)	3 (4,9%)	
• Menengah	29 (87,9%)	4 (12,1%)	
• Tinggi	15 (78,9%)	4 (21,1%)	0,3*
5. Jenis Pekerjaan			
• Tidak bekerja	26 (42,6%)	5 (8,2%)	
• Pekerja kasar	3 (4,9%)	0 (0,0%)	
• Pegawai kantor	21 (34,4%)	6 (9,8%)	0,6*

* Uji χ^2

§ Uji t-tidak berpasangan

Rerata umur subyek tanpa gangguan fungsi kognitif sedikit lebih tua dibanding yang ada gangguan fungsi kognitif tetapi secara statistik perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ($p=0,5$). Perbedaan yang tidak bermakna juga dijumpai pada distribusi status pernikahan ($p=0,3$), tingkat pendidikan ($p=0,3$) dan jenis pekerjaan subyek penelitian ($p=0,6$)

4.2. Riwayat penyakit dan faktor risiko

Riwayat penyakit dan faktor risiko gangguan pembuluh darah ditampilkan pada tabel 2.

Data pada tabel 2 menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada distribusi riwayat penyakit dan faktor risiko gangguan pembuluh darah pada

subyek penelitian. Pada subyek penelitian dengan gangguan fungsi kognitif kelompok dengan lama menderita hipertensi kurang dari 5 tahun dijumpai adalah yang terbanyak yaitu sebanyak 6 kasus, selanjutnya 5-10 tahun adalah 3 kasus dan > 10 tahun pada 2 kasus, secara statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna pada distribusi lamanya menderita hipertensi pada subyek penelitian ($p=0,7$).

Tabel 2. Riwayat penyakit dan faktor risiko pada penderita hipertensi dengan arteriosklerosis pada kasus dengan gangguan fungsi kognitif dan tanpa gangguan fungsi kognitif.

Variabel	Gangguan Fungsi Kognitif		p
	Tidak Ada	Ada	
1. Lama menderita hipertensi			
• < 5 tahun	30 (49,2%)	6 (9,8%)	
• 5 – 10 tahun	8 (13,1%)	3 (4,9%)	
• > 10 tahun	12 (19,7%)	2 (3,3%)	0,7*
2. Adanya riwayat DM			
• Tidak ada	22 (36,1%)	4 (6,6%)	
• Ada	28 (45,9%)	7 (11,5%)	0,2*
3. Riwayat dislipidemia			
• Tidak ada	23 (37,7%)	3 (4,9%)	
• Ada	26 (42,6%)	8 (13,1%)	
• Tidak tahu	1 (1,6%)	0 (0,0%)	0,4*
4. Riwayat penyakit jantung			
• Tidak ada	44 (72,1%)	9 (14,8%)	
• Ada	6 (9,8%)	1 (1,6%)	
• Tidak tahu	0 (0,0%)	1 (1,6%)	0,9*
5. Riwayat penggunaan obat			
• OAH	28 (45,9%)	4 (6,6%)	
• OAD	4 (6,6%)	1 (1,6%)	
• OAH dan OAD	18 (29,5%)	6 (9,8%)	0,5*
6. Kebiasaan merokok			
• Tidak merokok	46 (75,4%)	11(18,0%)	
• < 10 batang per hari	3 (4,9%)	0 (0,0%)	
• \geq 10 batang per hari	1(1,6%)	0 (0,0%)	0,6*

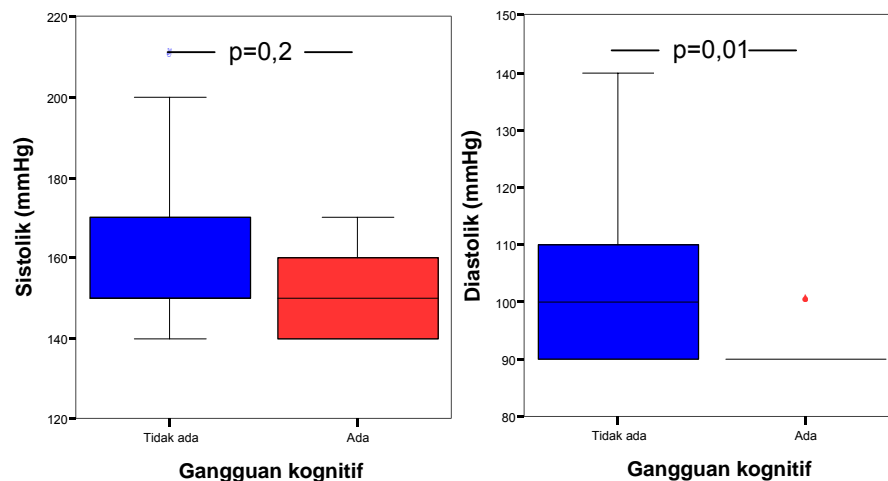
* Uji χ^2

Adanya riwayat DM dijumpai sebagian besar subyek penelitian dengan gangguan fungsi kognitif yaitu 7 kasus dan dislipidemia dijumpai pada 8 kasus, walaupun demikian secara statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna pada distribusi riwayat DM ($p=0,2$) dan riwayat dislipidemia ($p=0,4$).

Hasil yang sama juga dijumpai pada riwayat penggunaan obat-obat anti hipertensi (OAH) dan obat anti diabetes (OAD). Selanjutnya sebagian besar subyek penelitian yaitu 9 kasus menyatakan tidak ada riwayat penyakit jantung hanya 1 subyek penelitian yang menyatakan ada riwayat penyakit jantung, secara statistik perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ($p=0,9$). Kebiasaan merokok tidak dijumpai pada seluruh subyek penelitian dengan gangguan fungsi kognitif yaitu 11 kasus, sedangkan pada kelompok tanpa gangguan fungsi kognitif kebiasaan merokok < 10 batang/hari dijumpai pada 3 kasus dan ≥ 10 batang/hari dijumpai pada 2 kasus, namun secara statistik perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ($p=0,6$).

4.3. Tekanan darah

Perbandingan tekanan sistolik dan diastolik dalam hubungannya dengan adanya gangguan fungsi kognitif ditampilkan pada gambar 1.



Gambar 3. Perbandingan tekanan sistolik dan diastolik pada subyek penelitian tanpa gangguan fungsi kognitif (■;n=50) dan subyek dengan gangguan fungsi kognitif (■,n=11) di RS Dr. Kariadi Semarang.

Rerata (SD) tekanan darah sistolik subyek penelitian adalah 157,9 (SD±16,44) mmHg sedangkan tekanan diastolik adalah 99,7 (SD±11,83) mmHg. Rerata (SD) tekanan darah sistolik subyek penelitian yang tidak ada gangguan fungsi kognitif adalah 159,2 (SD±17,24) mmHg lebih tinggi dibanding kelompok yang menderita gangguan fungsi kognitif yaitu 151,8 (SD±10,79) mmHg, akan tetapi perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ($p=0,2$). Hal yang sama juga dijumpai pada tekanan diastolik, subyek penelitian yang tidak ada gangguan fungsi kognitif tekanan diastoliknya adalah 101,4 (SD±12,29) mmHg lebih tinggi dibanding subyek dengan gangguan fungsi kognitif yaitu 91,9 (SD±4,05) mmHg, perbedaan tersebut bermakna secara statistik ($p=0,01$).

Kategori derajat hipertensi berdasarkan kriteria *Joint National Committee* 7 (JNC 7) ditampilkan pada tabel 3.

Tabel 3. Kejadian gangguan fungsi kognitif berdasarkan derajat hipertensi pada penderita hipertensi dengan arteriosklerosis retina di RS Dr. Kariadi Semarang

Kategori hipertensi	Gangguan Fungsi Kognitif		p*
	Tidak Ada	Ada	
Hipertensi derajat I	15 (24,9%)	6(9,8%)	0,1
Hipertensi derajat II	35 (57,4%)	5 (8,2%)	

* Uji χ^2

Data pada tabel 3 menunjukkan bahwa dari 11 penderita dengan gangguan fungsi kognitif 6 penderita (9,8%) adalah penderita dengan hipertensi derajat I, sedangkan 5 penderita (8,2%) adalah penderita hipertensi derajat II. Sedangkan pada kelompok tanpa gangguan fungsi kognitif sebagian besar adalah penderita hipertensi derajat II (57,4%) dan sisanya 15 penderita (24,9%) adalah penderita hipertensi derajat I. Secara statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang

bermakna pada distribusi adanya gangguan fungsi kognitif berdasarkan derajat hipertensi ($p=0,1$).

Pada seluruh subyek penelitian tidak dijumpai adanya gangguan fungsi motorik, sensorik, vegetatif maupun gangguan fungsi nervus kranialis.

4.4. Pemeriksaan pembuluh darah retina

Hubungan antara derajat retinopati dengan kejadian gangguan fungsi kognitif ditampilkan pada tabel 4.

Tabel 4. Hubungan antara derajat retinopati dengan kejadian gangguan fungsi kognitif pada penderita hipertensi dengan arteriosklerosis retina di RS Dr. Kariadi Semarang

Derajat Retinopati	Gangguan Fungsi Kognitif	
	Tidak ada	Ada
1	6 (9,8%%)	0 (0,0%)
2	37 (60,7%)	9 (14,8%)
3	6 (9,8%)	2 (3,3%)
4	1 (1,6%)	0 (0,0%)
$\chi^2=1,87$	Df=3	$p=0,6$

Data pada tabel 4 menunjukkan gangguan fungsi kognitif terbanyak dijumpai pada penderita retinopati hipertensi derajat 2 sebanyak 9 kasus dan pada derajat 3 dijumpai 2 kasus, secara statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna hubungan antara derajat retinopati dengan kejadian gangguan fungsi kognitif ($p=0,6$).

Hubungan antara derajat arteriosklerosis retina dengan kejadian gangguan fungsi kognitif ditampilkan pada tabel 5.

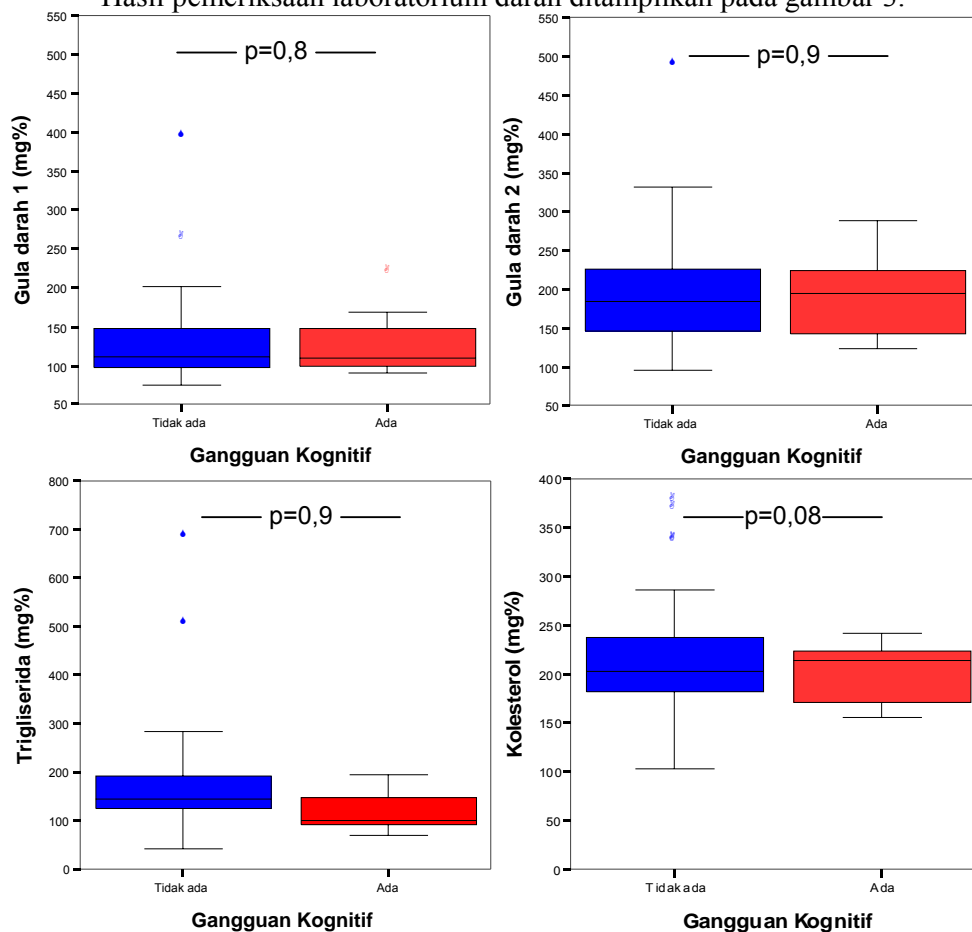
Tabel 5. Hubungan antara derajat arteriosklerosis retina dengan kejadian gangguan fungsi kognitif pada penderita hipertensi di RS Dr. Kariadi Semarang

Derajat arteriosklerosis retina	Gangguan Fungsi Kognitif	
	Tidak ada	Ada
1	23 (37,7%)	0 (0,0%)
2	27 (44,3%)	11 (18,0%)
$\chi^2=8,12$	Df=1	p=0,04

Data pada tabel 5 menunjukkan bahwa penderita hipertensi dengan gangguan fungsi kognitif seluruhnya menderita arteriosklerosis derajat 2. Secara statistik dijumpai adanya hubungan yang bermakna antara derajat arteriosklerosis retina dengan kejadian gangguan fungsi kognitif ($p=0,04$).

4.5. Hasil laboratorium.

Hasil pemeriksaan laboratorium darah ditampilkan pada gambar 3.



Gambar 4. Kadar Gula darah I, gula darah II, kolesterol dan trigliserida darah penderita hipertensi dengan arteriosklerosis pada subyek tanpa gangguan fungsi kognitif (■; n=50) dan dengan gangguan fungsi kognitif (■; n=11)

Data pada gambar 3 menunjukkan bahwa rerata (\pm SD) kadar gula darah I subyek penelitian dengan gangguan fungsi kognitif adalah 129,3 (SD \pm 39,48) mg% kurang lebih sama dengan yang tanpa gangguan fungsi kognitif ($p=0,8$). Hal yang sama juga tampak pada rerata kadar gula darah II yaitu 193,9 (SD \pm 55,33) mg% pada subyek penelitian dengan gangguan fungsi kognitif dan 196,1 (SD \pm 67,71) mg% pada penderita tanpa gangguan fungsi kognitif ($p=0,9$). Kadar kolesterol darah subyek penelitian dengan gangguan fungsi kognitif adalah 202,0 (SD \pm 30,38) mg% lebih rendah dibanding dengan subyek yang tanpa gangguan fungsi kognitif 213,8 (SD \pm 57,15) mg%, akan tetapi secara statistik perbedaan ini tidak bermakna ($p=0,9$). Kadar trigliserida darah subyek penelitian dengan gangguan fungsi kognitif adalah 124,6 (44,30) lebih rendah dibanding dengan subyek yang tanpa gangguan fungsi kognitif yaitu 171,0 (SD \pm 102,09), perbedaan tersebut mendekati bermakna ($p=0,08$).

Tabel 6. Hubungan antara kategori gula darah, kolesterol dan trigliserida darah dengan kejadian gangguan fungsi kognitif pada penderita hipertensi dengan arteriosklerosis retina pada subyek dengan gangguan fungsi kognitif dan tanpa gangguan fungsi kognitif di RS Dr. Kariadi Semarang

Variabel	Gangguan Fungsi Kognitif		p*
	Tidak ada	Ada	
Gula Darah			
• Normal	20 (32,8%)	4 (6,6%)	0,8
• DM	30 (49,2%)	7 (11,5%)	
Kolesterol			
• Normal	22 (36,1%)	4 (6,6%)	0,6
• Abnormal	28 (45,9%)	7 (11,5%)	
Trigliserida			
• Normal	26 (42,6%)	8 (13,1%)	0,2
• Abnormal	24 (39,3%)	3 (4,9%)	

* Uji χ^2

Data pada tabel 6 menunjukkan bahwa kejadian pada penderita hipertensi dengan gangguan fungsi kognitif, jumlah subyek dengan Diabetes Mellitus (DM)

ada 7 kasus sedangkan yang gula darahnya normal ada 4 kasus, secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ($p=0,6$). Perbedaan yang tidak bermakna juga dijumpai pada kategori kadar kolesterol ($p=0,8$) dan trigliserida ($p=0,2$).

Berdasarkan hasil diatas diketahui bahwa faktor arteriosklerosis retina memiliki hubungan yang bermakna dengan adanya gangguan fungsi kognitif sedangkan faktor perancu lainnya seperti derajat hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia dan status merokok menunjukkan hubungan yang tidak bermakna.

BAB 5

PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 61 pasien hipertensi dengan retinopati hipertensi dan arteriosklerosis retina yang berobat pada poli penyakit dalam RS Dr Kariadi Semarang. Karakteristik subyek penelitian terdiri dari 28 orang (45,9%) pria dan 33 orang (54,1%) wanita. Umur rerata sampel pria 57,4 tahun (SD=6,09) dan wanita 56,3 tahun (SD=4,76). Pada penelitian ini status pernikahan, tingkat pendidikan dan status pekerjaan didapatkan hubungan yang tidak bermakna dengan terjadinya gangguan fungsi kognitif. Folstein et al (1993) melaporkan bahwa faktor – faktor yang mempengaruhi nilai MMSE adalah umur dan tingkat pendidikan. Schmand et al (1995) melaporkan bahwa hanya tingkat pendidikan saja yang mempengaruhi nilai MMSE. Sedangkan menurut Freidl et al (1995) nilai MMSE dipengaruhi oleh faktor sosiodemografi yaitu meliputi umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan dan status perkawinan, yang kedua adalah lingkungan dan faktor behavior yaitu beban kehidupan secara umum, stress fisik, kontak sosial, aktifitas fisik, merokok dan minum alkohol. Pada penelitian yang kami lakukan didapatkan hasil yang berbeda dengan penelitian sebelumnya, hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan sosiokultur dengan penelitian yang dilakukan di negara – negara barat.

Lamanya menderita hipertensi, riwayat menderita DM, riwayat dislipidemia dan penyakit jantung pada penelitian ini secara memberikan hasil hubungan yang tidak bermakna dengan terjadinya gangguan fungsi kognitif. Penelitian yang dilakukan Kilander dkk (1998) melaporkan adanya hubungan antara hipertensi dengan fungsi kognitif. Kilander juga melaporkan adanya

hubungan antara diabetes melitus dengan penurunan fungsi kognitif, dan juga melaporkan bahwa ada hubungan yang kuat antara penderita hipertensi yang tidak mendapat obat anti hipertensi dengan penurunan fungsi kognitif. Didapatkan hasil yang berbeda antara penelitian yang kami lakukan dengan penelitian sebelumnya kemungkinan karena sampel yang kami lakukan sangat sedikit (61 orang) dan lamanya menderita hipertensi yang relatif lebih singkat (5 – 10 tahun) dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan Kilander dkk dengan sampel 999 orang dan lamanya penelitian selama 20 tahun.

Tekanan darah sistolik rerata pada penelitian ini adalah 157,9 mmHg dan tekanan diastolik rerata adalah 99,7 mmHg. Pada subyek penelitian tanpa gangguan fungsi kognitif, tekanan rerata sistolik 159,2 mmHg. Dibanding dengan tekanan rerata dari subyek dengan gangguan kognitif sedikit lebih rendah yaitu 151,8 mmHg. Secara statistik keadaan ini tidak bermakna. Sedangkan tekanan diastolik rerata pada subyek tanpa gangguan fungsi kognitif adalah 101,4 mmHg, Nilai ini lebih besar dibanding pada subyek dengan gangguan fungsi kognitif yaitu 91,9 mmHg. Perbedaan ini bermakna secara statistik. Keadaan ini mungkin akibat dari pengukuran tekanan darah yang dilakukan hanya satu kali. Sehingga tekanan darah yang sebenarnya mungkin tidak terukur dengan benar.

Hubungan antara hipertensi dengan fungsi kognitif pernah dilakukan oleh beberapa peneliti dengan hasil yang berbeda antara tiap peneliti. Penelitian *cross-sectional* oleh Star (1993), Guo (1997) dan Cacciatore (1997) mendapatkan adanya hubungan yang bermakna antara fungsi kognitif dengan kenaikan tekanan sistolik dan diastolik. Dilain pihak Seux (1998) mendapatkan adanya hubungan yang bermakna antara fungsi kognitif dengan kenaikan tekanan sistolik tetapi

tidak dengan tekanan diastolik. Kilander (1998) pada penelitian longitudinal selama 20 tahun mendapatkan hasil yang sama dengan penelitian ini dimana hipertensi diastolik yang tidak diterapi merupakan prediktor terjadinya gangguan fungsi kognitif. Pada penelitian yang kami lakukan didapatkan hasil yang bermakna antara hipertensi dengan penurunan fungsi kognitif. Penelitian yang kami lakukan sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya meskipun ada peneliti yang melaporkan tidak ada hubungan antara hipertensi dengan fungsi kognitif.

Mekanisme pasti terjadinya gangguan fungsi kognitif pada penderita hipertensi belum jelas diketahui. Telah diterima secara luas bahwa hipertensi menyebabkan percepatan terjadi arteriosklerosis pada jaringan otak yang pada penelitian ditunjukkan dengan adanya hubungan yang bermakna antara derajat arteriosklerosis retina dengan terjadinya gangguan kognitif. Kapiler dan arteriol jaringan otak akan mengalami penebalan dinding oleh karena terjadi deposisi hyalin dan proliferasi tunika intima yang akan menyebabkan penyempitan diameter lumen dan peningkatan resistensi pembuluh darah. Hal tersebut akan menyebabkan penurunan perfusi jaringan otak yang dapat menyebabkan iskemia dan infark lakunar jaringan otak. Hipertensi kronik dapat menyebabkan gangguan fungsi sawar otak yang menyebabkan peningkatan permeabilitas sawar otak. Hal ini akan menyebabkan jaringan otak khususnya substansi putih menjadi lebih mudah mengalami kerusakan.

Kerusakan pembuluh darah kecil jaringan otak selain menyebabkan peningkatan resistensi pembuluh darah otak tetapi juga menyebabkan gangguan fungsi vasomotor dan penurunan kapasitas dilatasi pembuluh darah otak. Dilain

pihak juga dilaporkan bahwa tekanan darah sistemik merupakan faktor yang amat menentukan perfusi jaringan otak sehingga pada penderita hipertensi kronik dimana telah terjadi adaptasi mekanisme autoregulasi pembuluh darah otak, tekanan darah yang tinggi diperlukan untuk menjaga perfusi jaringan otak yang adekuat. Tekanan darah yang lebih rendah pada kelompok dengan gangguan fungsi kognitif dibandingkan dengan kelompok yang tanpa gangguan fungsi kognitif mungkin diakibatkan dari arteriosklerosis yang timbul, dimana pada penderita hipertensi yang disertai arteriosklerosis yang berat akan mengakibatkan kekakuan pada pembuluh darah yang mengakibatkan tekanan darah yang lebih rendah.

Hubungan antara retinopati hipertensi dengan gangguan fungsi kognitif pernah dilakukan sebelumnya dan memberikan hasil bahwa retinopati ini berhubungan dengan penurunan fungsi kognitif (Wong dkk, 2002) penelitian yang kami lakukan pada 61 orang didapatkan retinopati derajat 1 tanpa gangguan fungsi kognitif 6 orang (9,8%) dan dengan gangguan fungsi kognitif tidak ada. Sedangkan pada retinopati derajat 2 didapatkan 37 orang (60,7%) tanpa gangguan fungsi kognitif dan 9 orang (14,8%) dengan gangguan fungsi kognitif. Pada retinopati derajat 3 didapatkan 6 orang (9,8%) tanpa gangguan fungsi kognitif dan 2 orang (3,3%) dengan gangguan fungsi kognitif sedangkan pada retinopati hipertensi derajat 4 hanya didapatkan 1 orang tanpa gangguan fungsi kognitif dan tidak ada yang dengan gangguan fungsi kognitif.

Dari 11 orang dengan gangguan fungsi kognitif, semuanya ditemukan adanya arteriosklerosis retina derajat 2, dan mendapatkan hasil bahwa ada hubungan yang bermakna antara derajat arteriosklerosis retina dengan kejadian

gangguan fungsi kognitif. Karena pemeriksaan pembuluh darah otak sulit untuk dilakukan secara *invivo* maka untuk itu dapat dilakukan pemeriksaan pembuluh darah retina. Kelainan pembuluh darah akibat hipertensi ini akan mengakibatkan kelainan berupa kelainan struktural dan fisiologi berupa penyempitan pembuluh darah serebral, arteriol yang berkelok – kelok, mikroaneurisme kapiler, disfungsi sel endotelial dan kerusakan sawar darah otak.

BAB 6

SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Simpulan.

1. Gangguan fungsi kognitif dijumpai pada 11 (18%) penderita dari 61 penderita hipertensi dengan arteriosklerosis hipertensi.
2. Rerata (\pm SD) sistolik pasien tanpa gangguan fungsi kognitif adalah 159,2 (\pm 17,24) mmHg lebih tinggi dibanding kelompok yang menderita gangguan fungsi kognitif yaitu 151,8 (\pm 10,79) mmHg ($p=0,2$). Pasien tanpa gangguan fungsi kognitif diastoliknya yaitu 101,4 (\pm 12,29) mmHg lebih tinggi dibanding subyek dengan gangguan fungsi kognitif yaitu 91,9 (\pm 4,05) mmHg ($p=0,01$). Keadaan ini terjadi karena pada penderita hipertensi yang disertai dengan arteriosklerosis akan mengakibatkan kekakuan pembuluh darah, akibat dar keadaan ini tekanan darah akan lebih rendah.
3. Sebanyak 9 kasus (14,8%) penderita retinopati hipertensi derajat 2 dan 2 kasus (3,3%) pada derajat 3 menderita gangguan fungsi kognitif. Tidak dijumpai adanya hubungan yang bermakna antara derajat retinopati hipertensi dengan kejadian gangguan fungsi kognitif ($p=0,6$).
4. Penderita arteriosklerosis derajat 2 sebanyak 11 pasien (18,0%) seluruhnya menderita gangguan fungsi kognitif. Ada hubungan yang bermakna antara derajat arteriosklerosis retina dengan kejadian gangguan fungsi kognitif ($p=0,04$).

6. 2 Saran.

Penderita hipertensi sebaiknya menjalani pemeriksaan fungsi kognitif untuk dapat mendeteksi secara dini adanya penurunan fungsi kognitif. Deteksi dini ini diperlukan agar dapat ditindak lanjuti sehingga bila ditemukan penurunan dari fungsi kognitif dapat dilakukan pencegahan agar tidak berkembang menjadi demensia vaskular.

Penderita hipertensi yang disertai dengan faktor – faktor resiko untuk terjadinya arteriosklerosis seperti diabetes melitus dan arteriosklerosis, sebaiknya ditangani dengan baik agar terjadinya arteriosklerosis dapat dikendalikan.

Hingga kini penderita hipertensi yang berobat pada Poliklinik Penyakit Dalam RSDK Semarang sangat jarang dikonsulkan ke bagian neurologi untuk mendapat pemeriksaan fungsi kognitif. Selanjutnya sebagaimana halnya penderita hipertensi dirujuk ke bagian mata, maka diharapkan penderita hipertensi juga dirujuk ke bagian neurologi untuk mendapatkan pemeriksaan fungsi kognitif sehingga angka kejadian demensia vaskular dapat diturunkan.

DAFTAR PUSTAKA

1. AAZI, Konsensus Nasional Pengenalan dan penatalaksanaan demensia Alzheimer dan demensia lainnya., Edisi I, Jakarta, Asosiasi Alzheimer Indonesia, 2003;1-7.
2. Wiguno P, Hipertensi mekanisme dan penatalaksanaan, Berkala neuro sains 2000; vol 1 no 3;133-139.
3. Black HR, Bakris GL, Elliot WJ. Hypertension,epidemiology, pathophysiology,diagnosis and treatment. In Fuster V, Alexander RW, eds.
Hurst The Heart 11 th ed; New York : McGraw Hill; 2001; 1553 - 60
4. Joint National committee VII, US department of health and human services, NIH Publication 2003.
5. Susalit E, Kapojos EJ, Lubis HR. dalam Hipertensi Primer. Editor Suyono S,
Ilmu Penyakit Dalam Jilid II, Edisi 3; Jakarta: BPFKUI; 2001;453 - 472
6. Lee Paul, Hypertension, available in <http://www.eMedicine.com/oph/topic488.htm>.
7. Swan GE, Carmelli D, Larue A, Systolic Blood pressure tracking over 25 to 30 years and cognitive performance in older adults, Stroke ;1998;29;2334-40.
8. Tzourio C, Vascular factor and cognition: toward prevention of dementia?, Medicografia 2002;24 ; 113-117.

9. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Nieto FJ, Boland LL, Couper DJ, et al; Retinal microvascular abnormalities and Impairment in middle-aged persons. Stroke. 2002; 1487-92.

10. Harington F, Saxby BK, McKeith IG, Wesnes K, Ford GA. Cognitive performance in hypertensive and normotensive older subjects. Hypertension 2000;36. 1079 - 82.

11. Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW. Meta-analysis of the Hachinski ischemic score in pathologically verified dementia. Neurology. 1997;49;1196-15.

12. Winter A. Differential diagnosis of memory dysfunction finding the cause When your patient can't remember. Available in from <http://www.afpafitness.com/articles/memory.htm>.

13. Wong TY, Klein R, Klein BEK, Tielsch JM, Hubbard LD, Nieto FJ. Retinal microvascular abnormalities, and their relations with hypertension, cardiovascular diseases and mortality. Surv Ophthalmology .2001; 46; 59-80.

14. Wong TY, Klein R, Sharrett R, Couper DJ, Klein BEK, Liao DP. Cerebral white matter lesion, retinopathy and incident clinical stroke. JAMA 2002; 288;67-74.

15. Markum MS, Hipertensi, dislipidemia dan atherosklerosis . Dalam Simposium on Management of Hypertension in special conditions, Jakarta 2002.

16. Haller H, Endothelial function, General consideration, *Drugs* 1997;53(suppl); 30 – 41.
17. Sica DA, Endothelial cell function, *Eur Heart Journal* 2000, supp(B), B13-21.
18. Sutarjo B, Disfungsi endotel pada hipertensi. Dalam Simposium On Management of Hypertension in special conditions, Jakarta 2002.
19. Mattei P, Viridis A, Ghiadoni L, Taddei S, Salvetti A, Endothelial function in in hypertension, *Journal of Nephrology* 1997;11;192-97.
20. Cockcroft JR, Chowienczyki PJ, Benjamin R, Ritter JM. Preserved endothelium-dependent vasodilation in patient with essential hypertension. *N Engl Journal medicine* 1994;330; 1136 -40.
21. Taddei S, Viridis A, Mattei P, Salvetti A. Vasodilataion to acetylcholine in Primary and secondary form of human hypertension. *Hypertension* 1993; 21; 929-933.
22. Rubanyi JM, Vanhoutte PM. Superoxide anion and hyperoxia inactivate endothelium- derived relaxaing factors, *Am J Physiology* 1996;250; H822-H827.
23. Harrison DG. Endotelial Function and oxidant stress, *Clinical cardiology* 1997;20(11 suppl 2), 11-17.
24. Vanhoutte PM, Is endothelin involved in the pathogenesis of hypertension?

ypertension 1993;747-751.

25. Webb DJ, Gray GA. Vascular biology of the endothelin system in David W, Vallance P, eds. Endothelial function in hypertension ;1997; 71-90.
26. Ferro CJ, Webb DJ. Endothelial dysfunction and hypertension. Drugs 1997, 53(suppl 1), 1-11.
27. Panza JA, Cardilo C. Potential mechanism of endothelial dysfunction in patients with essential hypertension. J Hypertension. 1998;16(suppl 8); s 43- s 48.
28. De Artinano AA, Gonzalez VLM. Endothelial dysfunction and hypertensive vasoconstriction. Pharmacol Res 1999;40; 114-24.
29. William GH, Approach to patient with Hypertension. In : Harrison, editor, Principels of internal medicine. 14th St Louis; McGraw Hill; 1998; 202-5.
30. American academy of ophtamology, Retinal and Vitreous, section 12, USA:AAO; 1998; p 68-69.
31. Kanski JJ. Clinical Ophtamology: a systematic approach , 4th ,Oxford; 1999; 495-7.
32. Vaughan D, Asbury T, Eva PR. General Ophtamology, 13th , San Fransisco: Appelton & Lange; 1992; 305-8.

33. Duke-Elder SS, Dobree JH. Diseases of the retina , in : Duke-Elder SS, ed.
System of Ophthalmology Vol X, London: Herry Kimpton.;1987; 277-47.
34. Nover A. Fundus okuli gambaran khas dan metoda-metoda pemeriksaan.
Penterjemah:Waliban . Jakarta: Hipokrates; 1991;75-140.
35. Ballantyne AJ, Michael IC. Textbook of the fundus of the eye.
2nded Balltimore:William & Wilkins Co:1973; 53-78. 89-98, 166-190,
637-652.
36. Harington M. Hypertension and retinal vascular diseases. In : Rose FC, ed.
Medical ophthalmology;London:Chapman and Hall;1976;363-375.
37. Murphy RP, Chew EY. Hypertension. In: Ryan SJ. Retina. Vol 2;St louis:
Cv Mosby;1989; 449-55.
38. Newell FW. Ophthalmology: principals and concepts. 5th. St louis: Cv
Mosby; 1982; 466-73.
39. Backer RA. Hypertension and arteriolsclerosis. In: Tasman W, ed.
Duane's
clinical ophthalmology vol III. Chap 13.Philadelphia: Lipincott-
Raven;1997;1-21.
40. Sidiarto L J, Kusumoputro S, Memori Anda Setelah Usia 50.Jakarta:UI
Press;
2003; 51- 60
41. Wiyoto, Gangguan Fungsi Kognitif Pada Stroke in Pendidikan Kedokteran
Berkelanjutan ilmu penyakit saraf 2002. Surabaya:FK UNAIR;2002; 1- 31

42. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 3rd ed...New York:Oxford University Press;1995: 20-30.
43. Lumbantobing SM. Kecerdasan pada usia lanjut dan demensia. Jakarta; BP FKUI;1997; 1-43.
44. Hartono B. Konsep dan pendekatan masalah kognitif pada usia lanjut :
Terfokus pada
deteksi dini. Dalam : *Cognitif problem in elderly*. Temu Regional Neurologi Jateng- DIY ke XIX;Semarang:BP UNDIP;2002;1-6.
45. Tjahjono. Patobiologi Demensia. Simposium Penatalaksanaan Mutakhir Penyakit
Demensia. Semarang,1999
46. Purba JS. Demensia dan Penyakit Alzheimer.Jakarta: BP FKUI; 2002 : 1-20
47. Setyopranoto I, Lamsudin R. Kesepakatan Penilaian Mini Mental State Examination (MMSE) pada Penderita Stroke Iskhemik Akut di RSUP Dr. Sardjito. Yogyakarta. Berkala Neuro Sains 1999;1 Vol1;69-73.
48. Dahlan P, Pemeriksaan neuropsikologi pada demensia. Berkala Neuro Sains;1999;1 Vol 1;43-47.
49. Folstein M F, Rosa M C, James C A, Susan S, population based norm for the mini mental state examination by age and educational level. JAMA,1993;269;2386-91.
50. Tzourio C. Vascular factors and cognition: toward prevention of dementia?. *Medicographia* 2002;24:103-107.
51. O' Brien, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada T, Pantoni L et al. Vascular Cognitive Impairment. *Neurology* 2003;2:89-98

52. Arvanitakis Z. Demensia and vascular disease. Jacksonville Medicine 2000;2:1-5
53. Lamsudin R. Demensia Vaskular. Berkala Neuro Sains 1999;1:1-10.
54. Birns J, Markus H, Karla L, Blood pressure for vascular risk is there aprice to be paid. Stroke 2005;36:1308-1313.
55. Hartono B. Vascular dementia update and clinical management. Neurona.2003;21:18-21