

ABSTRAK

DEMENSIA ALZHEIMER DITINJAU DARI KELAINAN PADA NEURON DAN TERAPINYA

Sugiharto Lestiono D, 2004. Pembimbing I : Sugiarto P, dr

II : Hana R, dr. M.Kes

Perkembangan kemajuan di bidang kesehatan dan kualitas hidup telah meningkatkan usia harapan hidup, dan seiring dengan bertambahnya usia, maka fungsi-fungsi biologis pun akan mengalami penurunan. Salah satu penurunan fungsi yang dapat ditemukan adalah penurunan pada fungsi otak. Demensia Alzheimer merupakan suatu penyakit degeneratif yang terjadi pada usia lanjut dan ditandai dengan gangguan-gangguan demensia dan fungsi kognitif. Kelainan-kelainan pada Demensia Alzheimer diyakini berasal dari dalam neuron sendiri maupun dari jaringan otak yang kemudian menyebabkan kerusakan maupun kematian neuron. KTI ini bertujuan untuk memahami kelainan-kelainan yang dapat terjadi pada neuron dan pengaruhnya dalam perjalanan penyakit, serta terapi yang dapat digunakan, sehingga progresivitas penyakit dapat dicegah.

Lesi-lesi khas pada Demensia Alzheimer dapat berupa senile plaques, neurofibrillary tangles, dan meghilangnya neuron dari jaringan otak. Terjadinya lesi-lesi ini diyakini berhubungan erat dengan β amyloid dan protein Tau yang kemudian akan mempengaruhi neuron dan proses transmisi sinaptik dari neurotransmitter. Lesi lain yang dapat ditemukan adalah hirano bodies, lewy bodies, degenerasi granulovacuolar, neurophil threads, dan ADDLs yang masing-masing mempunyai karakteristik sendiri, tetapi mempunyai kesamaan, yaitu sama-sama mempengaruhi neuron baik secara langsung maupun tidak langsung, terutama pada proses transmisi neurotransmitter, memori dan pembelajaran. Terapi Demensia Alzheimer umumnya ditujukan pada penghambatan terhadap acetylcholineesterase inhibitor dan reseptor NMDA.

ABSTRACT

Alzheimer's Dementia: A Neuronal Perspective Study and Its Therapy

Sugiharto Lestiono D, 2004. Tutors I : Sugiarto P, dr

II : Hana R, dr. M.Kes

The development in health science and life quality have increased life expectancy. Along with the increase of age, many symptoms related to the decrease of biological functions occur. The decrease in brain's function can be present in Alzheimer's Dementia, which is a degenerative disease related to age, and featured by several dementia symptoms and loss of cognitive function. It is believed that symptoms in Alzheimer's Dementia related to processes inside the neurons themselves also in brain tissue which result in neuronal damage even in neuronal death. This literature study is intended to describe the features that can be found in neurons of Alzheimer's brain and their influence to the pathogenesis of Alzheimer's Dementia, also the therapies that can be used to prevent the progress of the disease.

Hallmark lesions in Alzheimer's Dementia can be found in form of senile plaques, neurofibrillary tangles, and neuronal loss of brain tissue. It is believed that lesions in Alzheimer's Dementia have a correlation with structures called β -amyloid and Tau protein which in the next level of the disease will play roles to cause certain disorders inside the neurons themselves also in the transmission mechanism of neurotransmitter. Other lesions that can be found in Alzheimer's Dementia are the Hirano bodies, Lewy bodies, granulovacuolar degenerations, neurophil threads, and ADDLs. Each of those will have specific character, even though they may have the same effect, which is directly and indirectly harm the neurons, especially in the transmission process of neurotransmitter, memory, and learning. The Alzheimer's Dementia therapy will be the administration of cholinesterase inhibitors and the NMDA receptors inhibitor.

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	Halaman
JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Maksud dan Tujuan	2
1.4 Kegunaan	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Neuron	4
2.2 Neurotransmitter	
2.2.1 Definisi dan fungsi	5
2.2.2 Macam-macam neurotransmitter yang terdapat pada SSP	5
2.2.3 Mekanisme kerja	
2.2.3.1 Sinaps	8
2.2.3.2 Transmisi pada sinaps	9

2.2.3.3 Mekanisme kerja <i>neurotransmitter</i> pada transmisi kimiawi sinaptik	9
2.3 Memori	12
2.4 Demensia Alzheimer	
2.4.1 Sejarah dan definisi	14
2.4.2 <i>Alzheimer's Dementia Staging</i>	15
2.4.2.1 <i>Mild Cognitive Impairment</i> (MCI)	17
2.4.2.2 MCI dan AAMI	18
2.4.2 Etiologi	18
2.4.3 Patogenesis	
2.4.3.1 Kelainan pada memori	21
2.4.3.2 Kelainan pada neurotransmitter	21
2.4.5 Patologi	23
2.4.6 Gejala klinik	27
2.4.7 Diagnosis	28
2.4.7.1 <i>Mini Mental Status Examination</i>	29
2.4.8 Terapi	30
2.4.8.1 Tacrine	30
2.4.8.2 Rivastigmin	30
2.4.8.3 Donepezil	31
2.4.8.4 Memantine	31
2.4.8.5 Obat-obat lain	31
BAB III PEMBAHASAN	
3.1 Kelainan-kelainan neuron yang terjadi pada Demensia Alzheimer	33
3.2 Perbandingan obat-obat dalam farmakoterapi Demensia Alzheimer	44
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	
4.1 KESIMPULAN	53
4.2 SARAN	54

DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	60
RIWAYAT HIDUP PENULIS	72

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
Tabel 2.1 Neurotransmitter pada SSP	5
Tabel 2.2 Staging Demensia Alzheimer berdasarkan FAST	16

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
Gambar 2.1 Struktur neuron	4
Gambar 2.2 Struktur anatomis sinaps	9
Gambar 2.3 Mekanisme transmisi pada sinaps	12
Gambar 2.4 Struktur otak yang berperan dalam memori	14
Gambar 2.5 Gambaran CT scan pada otak penderita Demensia Alzheimer	22
Gambar 2.6 Gambaran CT scan pada otak penderita Demensia Alzheimer	22
Gambar 2.7 Atropi pada otak penderita Demensia Alzheimer	23
Gambar 3.1 Senile Plaques pada jaringan otak penderita Demensia Alzheimer	30

Gambar 3.2	30
Perbandingan jaringan otak normal dan penderita Demensia Alzheimer dengan pewarnaan perak	
Gambar 3.3	31
Plaques dengan amyloid core (kiri) dan jaringan otak dengan plaques, tangles dan neurophil threads (kanan)	
Gambar 3.4	32
Proses terbentuknya Neurofibrillary Tangles	
Gambar 3.5	35
Neuron normal dan neuron yang mengalami apoptosis pada mikroskop elektron	
Gambar 3.6	36
Hirano bodies	
Gambar 3.7	37
Lewy bodies	
Gambar 3.8	38
Degenerasi granulovacuolar	
Gambar 3.9	39
Neurophil threads	
Gambar 3.10	40
ADDLs pada neuron yang berperan pada proses memori dengan fluoresensi	

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
L.1 Tipe-tipe Demensia	55
L.2 Kriteria Klinis Diagnosis Demensia Alzheimer	57
Tabel TL.1 Kriteria klinis diagnosis Demensia Alzheimer	59
L.3 Deskripsi Tingkatan-tingkatan Berdasarkan FAST	65
L.4 Tes-tes Dalam Penetalaksanaan Demensia Alzheimer	68
Tabel TL.2 Tes-tes yang digunakan dalam penatalaksanaan Demensia alzheimer	68
L.5 Form Mini Mental State Examination (MMSE)	70
Tabel TL.3 Dosis pemberian obat-obat untuk Demensia Alzheimer	71